

Новое
в жизни,
науке,
технике

Подписная
научно-
популярная
серия

4'91

И. Э. Лалаянц
Л. С. Милованова

НОБЕЛЕВСКИЕ ПРЕМИИ ПО МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ

БИОЛОГИЯ

ЗНАНИЕ

НОВОЕ В ЖИЗНИ, НАУКЕ, ТЕХНИКЕ

ПОДПИСНАЯ НАУЧНО-ПОПУЛЯРНАЯ СЕРИЯ

БИОЛОГИЯ

4/1991

Издается ежемесячно с 1967 г.

И. Э. Лалаянц,
кандидат биологических наук

Л. С. Милованова,
кандидат биологических наук

НОБЕЛЕВСКИЕ ПРЕМИИ ПО МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ



МОСКВА ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗНАНИЕ» 1991

ББК 72.3
Л 20

ЛАЛАЯНЦ Игорь Эруандович — кандидат биологических наук, научный сотрудник Института нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко АМН СССР. Автор более 30 научных публикаций.

МИЛОВАНОВА Любовь Сергеевна — кандидат биологических наук, научный сотрудник того же института.

Редактор *И. М. ТУЖИЛИНА*

СОДЕРЖАНИЕ

Лалаянц И. Э., Милованова Л. С.
Л 20 Нобелевские премии по медицине и физиологии. — М.: Знание, 1991. — 64 с. — (Новое в жизни, науке, технике. Сер. «Биология»; № 4).
ISBN 5-07-001911-2

30 к.

Нобелевская премия — самая престижная. Через призму этой премии можно проследить основные этапы проникновения науки в глубь тайн природы.
Брошюра рассчитана на массового читателя.

1401030000 ББК 72.3

ISBN 5-07-001911-2

Введение

В мире учреждено множество премий и наград. Но без преувеличения можно сказать, что самая престижная — Нобелевская премия.

Отношение к Нобелевским премиям в нашей стране до самого последнего времени было сложным, и тому много причин. Одна из них — не всегда решение Нобелевского комитета совпадало с мнением бывшего руководства страны. Высокий общественный престиж этой награды определяют три фактора: люди, деньги и психология. Награждение Нобелевской премией вводит ученого в своеобразный элитарный клуб великих ученых современности, таких, как *А. Эйнштейн, П. Л. Капица, Н. Бор, А. Сент-Дьердьи, И. П. Павлов, И. И. Мечников* и многие другие. Они не только внесли огромный интеллектуальный вклад в развитие современной науки, но и имеют высокий моральный статус. Их авторитет неоспорим. Лишь трое нобелевских лауреатов запятнали свою честь открытым пособничеством фашизму. Но зато десятки нобелевских лауреатов активно выступали за мир и гуманизм, против фашизма и насилия.

Нобелевская премия сегодня в денежном выражении самая большая из всех ныне существующих. В 1990 г. в каждом разряде наград выплачено по 700 тыс. долл. Комитет надеется, что в 2001 г. — в год столетнего юбилея премии — лауреаты будут получать миллион, а то и больше долларов!

Третий фактор. Нобель учредил свою премию тогда, когда стали терять былую привлекательность дворянские и аристократические титулы. Все большее значение стало приобретать общественное признание. И в этом отношении Нобелевская премия пришлась кстати. Награду в торжественной обстановке вручает сам шведский король, который встает при приближении лауреата — короля интеллекта.

Именно поэтому во всем мире каждый октябрь заинтересованно ждут сообщения из Стокгольма о решении комитета. Как сказал один из недавних лауреатов, это «премия с аурой трепетности».

Глава I. Нобель: человек и его премия

Альфред Бернард Нобель родился 21 октября 1833 г. в Стокгольме в семье талантливого изобретателя-самоучки *Иммануила Нобеля* (1801—1872), выходца из крестьян южного шведского округа Нобелеф, с чем и связано происхождение фамилии. Глава семьи прославился и разбогател иа русской службе, особенно во время Крымской войны. Мины, сделаиные на его заводе, защищали рейды Кронштадта и Ревеля от нападения английской эскадры. За свои заслуги перед Россией ои получил большую имперскую золотую медаль, которой, как правило, не награждали иностранцев.

В Петербурге И. Нобель имел большой по тем времеиам завод, а также дом на Самсоновской иабережной. Полицейский рапорт сообщал, что Нобели проживали «в Выборгской части, 2-м участке, дом 13/15». Недавно в прессе промелькиуло сообщеиие, что иекогда в Петербурге была даже Нобелевская улица. Решеио установить у дома иа Большой Петроградской иабережной, где Нобель проводил свои опыты со взрывчатыми веществами, памятиый зиак. Нобелевский фонд выразил желание оказать содействие в этом деле.

А. Нобель не получил даже средиего образоваиия, хотя был очень талантлив. В 1849 г. отец отправляет юного А. Нобеля в двухлетнее путешествие по Европе и Америке. Большую часть этого путешествия Альфред проводит в Париже. Там ои проходит практический курс химии и физики в лаборатории знамеиитого химика *Жюля Пелуза,* занимавшегося исследованиями нефти и открывшего иитрилы. В Париже молодой Нобель был принят при дворе Наполеона III, где читает романтические стихи и влюбляется в молодую черноглазую брюнетку из Прованса, которая вскоре умирает от чахотки. Убитый горем, Нобель уезжает в Америку, где встречается с известиым шведским ииженером *Эриксоном,* который построил для Линкольиа необычный корабль «Монитор», отважио громивший флот южан. Эриксон

проводил опыты по использованию солнечной энергии и приобщил соотечественника к изобретательству.

Не Нобели изобрели нитроглицерин и динамит (от греческого «динамис», т. е. сила), но они начали производить его в промышленных масштабах. В год смерти А. Нобеля (1896) его 93 завода в 20 странах мира изготовили 66,5 тыс. т взрывчатки. Это была первая транснациональная корпорация военно-промышленного бизнеса.

О Нобеле говорили, что он «скороспелый, необычайно умный, но болезненный и замкнутый мечтатель». Он прекрасно владел основными европейскими языками. Известная австрийская писательница пацифистка, автор романа «За мир без войны» *Берта фон Зутнер* писала о нем: «Нобель, будучи шведом по рождению, владея русским языком в качестве второго родного, безукоризненно правильно составлял бумаги на немецком, французском и английском языках».

У Нобеля, «динамитного короля» Европы, было все, кроме здоровья. Он часто был вынужден ездить на воды — «меньше для того, чтобы пить целебную воду, а больше для того, чтобы просто отдохнуть». Наблюдали у него и легкую форму эпилепсии, чем, возможно, объясняется его безбрачие. Так или иначе все отмечали его угрюмый и странный противоречивый характер, в котором сочетались воинственность и меланхолия, страсть и миролюбие.

Нобель увлекался медициной и физиологией. В своих домах в Стокгольме и Париже на авеню Малахова кургана, а также в итальянском Сан-Ремо — вилла носила имя «Мио Нидо» («Мое гнездо») — он устроил первоклассные лаборатории, в которых помимо чисто химических опытов анализировал кровь и другие биологические жидкости. В Париже Нобель нанимает молодого шведского физиолога, чтобы проверить на животных свои теории, касающиеся переливания крови. Опыты, правда, оказались неудачными, ибо тогда еще не знали о группах крови. Он также следит за исследованиями нашего соотечественника *И. П. Павлова* в области физиологии пищеварения и его нервной регуляции. Нобель выделил Павлову на его лабораторию 10 тыс. рублей.

Незадолго до смерти, 27 ноября 1895 г., Альфред Нобель огласил в Париже свое знаменитое завещание,

согласио которому весь его огромный капитал обращался в специальный фонд, проценты с которого должны были ежегодно выплачиваться в виде премий за открытия, сделанные в различных отраслях науки, на благо человечества.

Поначалу Нобель учредил четыре премии: *по математике, физике, химии* и *медицине с физиологией*. Потом под воздействием переписки с Бертой фон Зутнер к четырем премиям добавил премию *по литературе* за создание произведений, «наиболее полно отражающих стремление к идеалу». Нобель сам был не чужд литературных опытов. Он — автор нескольких неопубликованных поэм. Однако споры со шведскими академиками по поводу кандидатуры на первую награду по математике привели к тому, что Нобель вообще исключил математику из списка своих премий. Дело в том, что шведские математики предложили кандидатуру *Г. Миттаг-Леффлера,* иностранного члена-корреспондента Петербургской Академии наук. Нобель же был против него (молва утверждала, будто когда-то оба сватались к одной молодой особе, которая выбрала математика). Так царица наук оказалась без Нобелевской премии. Оставшуюся сумму можно было бы разделить на четыре части и увеличить премии лауреатам по физике, химии, медицине с физиологией и литературе. Но то ли Нобель верил в счастливое число пять, то ли на него повлияла Берта фон Зутнер, так или иначе он учреждает *премию мира.* Однако право вручать ее отдает норвежцам. Почему он это сделал, остается тайной. Существует мнение, что тем самым Нобель хотел поддержать норвежцев в их борьбе за независимость от Швеции. Так с тех пор и повелось: премию мира присуждает специально избираемый из членов норвежского стортинга Нобелевский комитет в составе пяти человек. Вручает премию не король, как это принято в Швеции, а председатель комитета.

Нобель не дожил до вручения своих премий. После долгих перипетий, в которые были вовлечены его душеприказчик, наследники, «русские Нобели», владевшие нефтяными промыслами в Баку, а также король Оскар II, впервые премии были наконец-то вручены на церемонии в Стокгольме в 1901 г. Премию по химии получил голландец *Я. Вант-Гофф,* по физике и медицине немцы *В. Рентген* и *Э. Беринг* (первый за открытие

лучей, получивших его имя, а второй — за создание противодифтерийной сыворотки, спасшей жизни многих детей). Литературной награды удостоился малоизвестный французский поэт *Р. Сюлли-Прюдом.* Его кандидатура была предложена Французской академией «бессмертных». В Осло, тогда еще называвшейся Христианией, премию мира получили швейцарец *Анри Дюнан,* основавший Международный Красный Крест, и француз *Ф. Пасси,* пацифист, борец за мир, организатор мирных конгрессов.

Премии вручают 10 декабря в день смерти Альфреда Нобеля. Он умер в 2 часа ночи на своей вилле в Сан-Ремо. 29 декабря его прах был помещен в семейный склеп на Северном кладбище Стокгольма. Ежегодно утром 10 декабря перед торжественной церемонией туда везут лауреатов поклониться праху основателя премий. Церемония вручений премий проходит в стокгольмском концертном зале. Лауреаты сидят в золоченых в стиле ампир креслах, поставленных полукругом на сцене огромного зала. В глубине сцены стоит весь в цветах бюст Нобеля. Напротив — по правую от зрителей сторону — сидят король и королева. Под торжественные звуки фанфар члены Нобелевского комитета представляют лауреатов. Каждый из них встает и идет по голубому ковру к середине сцены, где встречается со шведским королем. Король после рукопожатия и нескольких слов приветствия вручает лауреату почетный диплом в большой кожаной с тиснением папке и золотую медаль в полированном красного дерева футляре. На лицевой стороне медали выбит профиль А. Нобеля с датами его жизни, а на оборотной — аллегорические фигуры, символизирующие ту или иную науку. На медали лауреатов премии по медицине и физиологии художник изобразил аллегорическую фигуру Медицины, помогающей страждущему больному.

После торжественной церемонии, описанной во множестве изданий, лауреатов приглашают на торжественный банкет, который проходит в большом зале стокгольмской Ратуши. На следующий день в их честь устраивается прием в Королевском дворце, где им вручают чеки Нобелевского фонда. Эти торжества проводятся в Стокгольме и Осло вот уже 90 лет.

Глава II. И. П. Павлов

Павлов был первым русским нобелевским лауреатом. Ему прочили самую первую награду еще в 1901 г., но различные обстоятельства помешали этому. Весной того года в его Институт экспериментальной медицины приезжали два профессора из Гельсингфорса (Хельсинки) — *Р. Тигерштедт* и *И. Иогансон* — члены Нобелевского комитета по медицине и физиологии. Ознакомившись с работами Павлова по физиологии пищеварения, они уехали. Посещение иностранцев имело неожиданный результат: распространился слух о награждении Павлова Нобелевской премией, вследствие чего исследователя избирают членом-корреспондентом Российской Академии наук!

Иван Петрович Павлов получил свою награду в 1904 г. за фундаментальную для своего времени вещь — желудочную фистулу (попросту говоря, искусственный канал, соединяющий полость желудка с внешней средой). И это тогда, когда в распоряжении хирургов не было не только антибиотиков, но даже и сульфаниламидов! Подобная операция даже сегодня представляет определенную трудность. Достаточно сказать, что английскому физиологу *Э. Старлингу* лишь через 10 лет удалось получить изолированное бьющееся сердце.

В 1897 г. вышел фундаментальный труд Павлова «Лекции о работе главных пищеварительных желез», принесший заслуженную славу и авторитет автору. Его сразу же перевели на основные европейские языки. Именно за этот труд и была присуждена Нобелевская премия первому физиологу (до этого награждали врачей).

Весть о награждении пришла в тот час, когда члены семьи мирно сидели за столом и пили чай. В одном из полученных писем профессор *Тигерштедт* спешил сообщить коллеге радостную новость о его награждении Нобелевской премией. «Честно говоря, я все же несколько ошеломлен, так это неожиданно, — сказал Иван Петрович своей жене, — по совести говоря, никак не

думал о такой высокой оценке. Тем более что книга еще успеха не имеет». Тигерштедт пригласил семейство Павловых провести у него неделю в Гельсингфорсе перед отъездом в Стокгольм. Позднее жена Павлова писала, что «такого дружеского, сердечного участия в нашей радости мы могли ожидать только от близких родственников».

Во время церемонии вышел конфуз. Король специально по такому торжественному случаю выучил по-русски фразу: «Как ваше здоровье, Иван Петрович?» От неожиданно услышанных русских слов Павлов растерялся и чуть было не выронил диплом и медаль. После церемонии племянник А. Нобеля Эммануил передал нашему физиологу слова короля Оскара II: «Я боюсь вашего Павлова. Он не носит никаких орденов. Он, наверно, социалист!»[1]

В торжественной речи Павлова по случаю награждения были и такие слова: «Я выражаю здесь глубочайшее убеждение в том, что в этом направлении, как я его в общих чертах охарактеризовал, физиологическое исследование может весьма успешно и весьма далеко продвинуться вперед. В сущности нас интересует в жизни только одно: наше психическое состояние. Его механизм, однако, был и сейчас еще окутан для нас глубоким мраком. Все ресурсы человека: искусство, религия, литература, философия и исторические науки — все это объединилось, чтобы пролить свет в эту тьму. Но в распоряжении человека есть еще один могучий ресурс — естествознание с его строго объективными методами. Эта наука, как мы все знаем, делает каждый день гигантские успехи...»

Деньгами, заработанными «непрестанным научным трудом» (сумма по тем временам была огромная — 75 тыс. рублей), Павлов распорядился довольно оригинально: он разделил деньги между всеми членами семьи. На все предложения пустить их в биржевой оборот, он отвечал категорическим отказом: «Наука не имела, не имеет и не будет иметь ничего общего с биржей...»

Король очень удивился бы, узнай он о том, что пос-

---

[1] См. подробнее: Воронин С. Жизнеописание И. П. Павлова. — Л., 1984 и Асратян Э. А. И. П. Павлов. — М.—Л., 1949.

ле революции Павлов демонстративно носил полученные им в царские времена ордена и медали. Может быть, именно поэтому все они вместе с деньгами были у него конфискованы. Лишь благодаря личному вмешательству В. И. Ленина Павлову вернули шесть его золотых медалей.

По этому поводу наш другой Нобелевский лауреат физик *П. Л. Капица* писал: «После революции инакомыслие Павлова было хорошо известно. Без стеснения он крестился у каждой церкви, носил царские ордена, на которые до революции не обращал внимания. На все его проявления инакомыслия Ленин просто не обращал внимания». Капица знал, о чем говорил. Ведь после вынужденного возвращения из Англии в 1934 г. он собирался работать у Павлова в лаборатории, в которой физиолог предложил ему место. В 1935 г. Капица писал жене в Кембридж: «...перейти работать в физиологию, или, вернее, в биофизику, которая не требует столь сложного технического оснащения, как исследования в области низких температур».

19 августа 1935 г. Капица пишет в Кембридж снова: «С Эдрианом (*Э. Эдриан*, известный английский физиолог, вместе с *Ч. Шеррингтоном* удостоены Нобелевской премии по медицине и физиологии в 1932 г. — *И. Л.*) я послал план миролюбивого решения. Узнай, что думает об этом решении Резерфорд (премия по химии в 1908 г.)». На это письмо Капице отвечает его друг *П. Дирак*, получивший Нобелевскую премию по физике в 1933 г.: «3 повода для удержания. а) Необоснованное сообщение из Англии о военной работе... Он возмущен этими мотивами и просил об отставке. Поэтому значительно легче начать новое направление исследований, а именно — в области физиологии...» Вот такие неожиданные повороты судьбы. Вполне мог бы Петр Леонидович стать продолжателем дела Павлова. Но вернемся к Ивану Петровичу Павлову.

Когда условия для продолжения работы в революционном Петрограде, где всем заправлял Г. Е. Зиновьев, стали просто невыносимы, Павлов обратился к Ленину с письмом, в котором просил его разрешения отбыть за границу. «...Дать мне с женой свободу оставления России», поскольку, «хотя я совмещаю три должности, значит, получаю жалованье на трех местах, всего в общей сумме 25 тысяч рублей в месяц, — однако,

за недостатком средств, принужден исполнять в соответствующий сезон работу огородника (в мои годы не всегда легкую)». Письмо это было написано в середине июня 1920 г. Через две недели Ленин пишет Зиновьеву: «Знаменитый физиолог Павлов просится за границу ввиду его тяжелого в материальном отношении положения. Отпустить за границу Павлова вряд ли рационально, так как он раньше высказывался в том смысле, что будучи правдивым человеком, не сможет, в случае возникновения соответственных разговоров, не высказаться против Советской власти и коммунизма в России.

Между тем ученый этот представляет собой такую большую культурную ценность, что невозможно допустить насильственного удержания его в России при условии материальной необеспеченности.

Ввиду этого желательно было бы, в виде исключения, предоставить ему сверхнормативный паек... Я слышал, что в петроградских домах отдыха жизнь для проживающих там налажена очень благоприятно. Нечто подобное можно было бы сделать и для профессора Павлова на его квартире...

25.VI

Ленин».

Шведский Красный Крест, обеспокоенный судьбой нобелевского лауреата, пытается вызволить Павлова из России в ноябре. В послании из Стокгольма писали: «...выехать в Швецию, где ему была бы предоставлена возможность в благоприятной обстановке проводить свои великие исследования». Ленин тут же подписывает знаменитое Постановление Совнаркома от 21 января 1921 г. «Об условиях, обеспечивающих работу академика И. П. Павлова и его сотрудников». В постановлении учтены просьбы Павлова, с которыми он обращался в письме к В. Д. Бонч-Бруевичу: «Пусть я был бы избавлен от ночных обысков (таких у меня было три за это время), пусть бы мне не угрожали арестом производившие обыск, пусть я был бы спокоен в отношении насильственного вселения в квартиру». Еще раньше Павлов требовал в Академии «неприкосновенности жизни, личной свободы, жилища и достояния, приобретенного честным и общеполезным трудом».

Согласно постановлению квартиру Павлова оставили в неприкосновенности. Решили также издать его труд «Двадцатилетний опыт», который вышел в свет в...

1929 г. Через неделю после постановления шведам в Стокгольм отправили ответное письмо: «Гуманная помощь в форме присылки различных медикаментов была принята правительством РСФСР с искренней благодарностью. Однако, к своему сожалению, Российское Советское правительство вынуждено отклонить просьбу ЦК шведского Красного Креста относительно переезда профессора Павлова для научной работы в Швецию, так как в настоящее время Советская Республика вступила в период интенсивного хозяйственного строительства, что требует таких выдающихся ученых, как профессор Павлов.

Теперь существует надежда, что для развития и применения русской науки будут созданы необходимые условия».

Об условиях работы в послереволюционном Петрограде прекрасно рассказал замечательный русский поэт *В. Ходасевич,* который писал, что «русской литературой при помощи безвольного Луначарского управлял Каменев. Пригласили меня еще раз при обстоятельствах столь неправдоподобных, что читатели мне не поверят. Мне было предложено читать популярно-научные лекции в кружке самообразования, который начальство предписало устроить при... Российской Академии наук. Я сперва думал, что речь идет о сторожах и уборщицах, но мне пояснили, что посещение кружка будет обязательно для всех без исключения работников Академии. Перспектива объяснять Павлову о системе кровообращения меня ужаснула. Я отказался».

Еще хуже пошли дела после смерти Ленина. Выступая на юбилее *И. М. Сеченова,* Павлов говорил: «Без Иванов Михайловичей с их чувством достоинства и долга всякое государство обречено на гибель изнутри, несмотря ни на какие Днепрострои...» Ученого угнетает идеологизация и политизация науки: «Введен в устав Академии параграф, что вся научная работа должна вестись на платформе учения Маркса и Энгельса — разве это не величайшее насилие над научной мыслью. Чем это отстает от средневековой инквизиции? Образованные люди превращены в безмолвных зрителей и исполнителей. Нам приказывают в члены Высшего ученого Учреждения (АН СССР) избирать людей, которых мы по совести не можем признать за ученых. Можно

без преувеличения сказать, что прежняя интеллигенция частию истребляется, частию и развращается».

10 октября 1934 г. Павлов, благодаря тогдашнего министра здравоохранения *Г. Н. Каминского* за поздравления по случаю своего юбилея, добавляет: «К сожалению, я чувствую себя по отношению к вашей революции почти прямо противоположно Вам. Меня она очень тревожит, наполняет сомнениями. Многолетний террор и безудержное своеволие власти превращает нашу азиатскую натуру в позорно рабскую. А много ли можно сделать хорошего с рабами? — Пирамиды? да; но не общее истинное человеческое счастье. Недоедание и повторяющееся голодание в массе населения с их непременными спутниками — повсеместными эпидемиями подрывает силы народа. Прошу меня простить, если я этим прибавлением сделал неприятным Вам мое благодарственное письмо. Написал искренне, что переживаю.

Преданный Вам Ив. Павлов».

«Прибавление» не осталось без последствий. *Н. А. Семашко* выступил в журнале «Прожектор» и обвинил Павлова в механицизме, что по тем временам было весьма серьезно: «Слабая сторона учения (Павлова) состоит в том, что он механический, а не диалектический материалист. Он приравнивает умственную жизнь животного к умственной жизни человека, забывая, что человек «общественное животное». Механист-материалист Павлов смыкается с самым доподлинным идеализмом. Нужно правильно толковать его учение и не допускать объяснения социально-экономических явлений в жизни людей биологическими законами».

Павлов пытается пойти с властями на компромисс. Выступая на Международном физиологическом конгрессе в 1935 г., который проводился в Ленинграде, он пытается нарисовать картину идеальных, с его точки зрения, отношений между наукой и правящими кругами: «Вы слышали и видели, какое исключительно благоприятное положение занимает в моем отечестве наука. Сложившиеся у нас отношения между государственной властью и наукой я хочу проиллюстрировать только примером: мы, руководители научных учреждений, находимся прямо в тревоге и беспокойстве по поводу того, будем ли мы в состоянии оправдать все те средства,

которые нам предоставляет правительство». Собравшиеся на конгресс физиологи всего мира увенчали Павлова почетнейшим титулом «Принцепс физиологоум мунди» («Первый среди физиологов мира)[2]. Но обмануть Павлов никого не смог. Ему мстили даже после смерти, устроив так называемые павловские сессии, о которых недаром сказано: «Павлов — это светлое имя на грязном знамени». Австрийский зоолог, лауреат Нобелевской премии по медицине за 1973 г. *К. Лоренц,* который всю жизнь считал себя учеником нашего выдающегося ученого, сказал такие слова: «Для тех, кто заинтересован в манипулировании личностью, собака Павлова представляется идеальным гражданином».

В преддверии «павловских сессий» лауреат Нобелевской премии 1936 г. английский фармаколог *Г. Дейл* вышел из состава АН СССР. В письме президенту Академии он писал: «С тех пор как Галилей угрозами был принужден к своему историческому отречению, было много попыток подавить и исказить научную истину в интересах веры, но ни одна из них не имела длительного успеха».

Однако сегодня, отрекаясь от наследия тех сессий, что вполне справедливо, не выплескиваем ли мы вместе с водой ребенка? Число работ, использующих метод «кондиционирования», или условности рефлекса, у нас сокращается. Тема «Механизмы условных рефлексов» еще в 1964—1965 гг. занимала 41,6% от общего числа тем по нейрофизиологии и высшей нервной деятельности в учреждениях отдела физиологии АН СССР, а в 1981—1985 годах — лишь 7%. В то же время на Западе условный павловский рефлекс изучают уже на молекулярном уровне. Ученые Рочестерского университета (штат Нью-Йорк) *Р. Адер* и *Н. Коэн* приучали крыс пить подслащенную сахарином воду, после чего вводили им иммунодепрессант, или вещество, подавляющее иммунную реакцию. Через некоторое время они решили посмотреть, что будет, если крысам дать только сладкую воду. Оказалось, что количество защитных антител у них в крови снизилось на четверть! Отметим, что в 1924 г. И. П. Павлов опубликовал сходные результаты. Над результатами этих опытов нельзя не задуматься.

---

[2] См.. Володин Б. Признание // Химия и жизнь. — 1974. — № 5, 6.

В 1989 г. канадские исследователи из университета Макмасера в Онтарио изучали реакцию так называемых тучных клеток (ТК) на условный раздражитель. Известно, что ТК участвуют в развитии аллергической реакции на разные раздражители, или аллергены. Термин «аллергия» означает в дословном переводе «другая работа». Аллергия представляет собой неправильную реакцию на безвредное вещество — пыльцу растений и цветов, шерсть и пух, клубнику и апельсины. В ходе опытов морским свинкам вводили в кожу белок яйца или бычьей крови (безусловный раздражитель) и одновременно раздавался звонок или ощущался сильный запах. Через несколько подобных сеансов в крови подопытных животных резко увеличивался уровень гистамина, обусловливающего развитие отека и других неприятных аллергических проявлений.

Гистамин переводится как «тканевой амин». Этот амин — мощный медиатор или промежуточное вещество между нервами и тканями. Гистамин открыл в 1910 г. английский физиолог и фармаколог *Г. Дейл*. Еще в 1911 г. Дейл показал сходство между отравлением гистамином и аллергическим или анафилактическим шоком. Как видим, еще тогда скрестились научные пути исследования нервной и иммунной систем. При выделении гистамин вызывает сокращение гладкой мускулатуры, например, тех же слезных железок. Вот почему при эмоциональном потрясении от гнева, обиды или радости и при аллергии у нас из глаз льются слезы. Гистамин может выделяться не только при иммунном раздражении, например при введении чужеродного белка, но и при нервном стрессе — на тот же укол. Таким образом, опыт получается не совсем чистым. Поэтому канадские ученые для проверки «павловского рефлекса» на молекулярном уровне решили исследовать реакцию протеазы — одного из ферментов тучных клеток.

Ферментами называют особые белки-катализаторы, которые способны расщеплять или синтезировать те или иные вещества. Протеазы расщепляют протеины, или белки. Есть такая протеаза и у ТК. Она расщепляет вводимый животному белок, в результате чего появляется гистидин — аминокислота, или тот «кирпичик», из которых построены все наши белки. Гистидин интересен тем, что из него другие ферменты синтезируют гистамин! Таким образом, круг замкнулся. Теперь ис-

пользуем только условный раздражитель, например запах или звук в сочетании со светом, но не будем вводить белок — безусловный раздражитель. Тогда реакция ТК будет обусловлена только теми сигналами, которые придут к ним каким-то образом по нервам! Ведь запах, звук и свет действуют исключительно на мозг, главный орган нервной системы, но никак не на клетки иммунной системы.

Опыт канадских исследователей, проверявших метод Павлова на молекулярном уровне, удался на славу. Если животные слышали звонок, то через сутки у них в крови резко увеличивалась концентрация протеазы ТК. Разбираясь в сложнейших механизмах воздействия нервных импульсов посредством медиатора гистамина на тучные клетки, ученые пришли к выводу, что центральная нервная система может влиять на иммунные клетки и функционирование тучных клеток при аллергии и анафилактическом шоке. У них возник вопрос: не возникает ли иногда этот шок по механизму условного рефлекса? Вот как все непросто в нашем организме!..

Расскажем еще об одной проблеме, которая волновала Павлова, но о которой как-то все еще не принято говорить. Речь идет об опытах Павлова по выяснению роли наследственности в закреплении условных рефлексов, а попросту говоря, наследования тех или иных выработанных реакций. В 1913 г. Павлов писал: «Можно принимать, что некоторые из условных рефлексов позднее наследственностью превращаются в безусловные». И более определенно: «Передаются ли условные рефлексы по наследству? Точных доказательств этому нет. Но надо думать, что при длительном периоде развития прочно выработанные рефлексы могут становиться врожденными». Однако в 1927 г. 13 мая на страницах «Правды» было опубликовано письмо ученого, в котором говорилось: «Первоначальные опыты с наследственной передачей условных рефлексов у белых мышей не подтверждаются, так что я не должен причисляться к авторам, стоящим за эту передачу». По поводу этих высказываний было сломано много копий. Оставим эту проблему историкам науки. Вполне возможно, что со временем («при длительном периоде развития») вскроются новые документы и что-то прояснится. Мы же хотим отметить тот факт, что Павлов с присущей ему

наблюдательностью и остротой ума не мог пройти мимо проблем евгеники.

Это греческое слово означает благородство и давно нуждается в реабилитации и очищении от политиканских и исторических наслоений. Евгеникой называли возможные генетические подходы к улучшению человеческого рода, сегодня эту науку величают генетикой человека.

С момента повторного переоткрытия законов *Г. Менделя,* который заподозрил, что наследственностью управляют некие факторы (их потом назвали греческим словом «гены», т. е. род, поколение и т. д.), было ясно, что рано или поздно ученым предстоит открыть механизмы их действия. Им придется искать ответы на вопросы: в результате чего возникают различные генетические расстройства, возможна ли корректировка их функций? В то время, о котором идет речь, научная база евгеники была очень слаба и проблему пытались решить в основном методом запрещения. Прошло всего каких-то неполных 80 лет с тех первых слов Павлова по поводу наследования рефлексов, и врачи уже лечат больных с помощью введения нормальных и здоровых генов.

Это лишний раз доказывает простую истину: нельзя запретить человеку задумываться над той или иной проблемой, а если запрещаешь, то тем самым подрываешь развитие науки. И не слова тут виноваты. Павлов пытался решить проблему с помощью хорошо изученного и разработанного им метода. И не его вина в том, что метод оказался недостаточно чувствительным в то время, хотя, надо думать, при соответствующей свободе научного творчества физиолог такого таланта сумел бы усовершенствовать его, чтобы решать и эту непростую задачу.

Павлов стоял у истоков экспериментального исследования сложнейших вопросов нервной, иммунной и генетической системы. Можно сказать, это «три кита», на которых покоится вся современная биология и медицина. Все в организме едино, и природа не делит его на системы. Это делает для своего удобства наука.

А теперь мы расскажем о другом нашем нобелевском лауреате.

Глава III. И. И. Мечников

Не он первый получил премию по иммунологии, но он был первым удостоен ее за открытие в области клеточного иммунитета. Именно он открыл первую клетку иммунной системы, которую назвали **фагоцит**, или **макрофаг**. Греческое слово «фаг» означает поедание, пожирание. Сравните: бактериофаг — вирус, пожирающий бактерий; саркофаг — пожиратель плоти, мяса... Корень же «цит» в современной научной терминологии используют для обозначения клетки. Если наука о тканях называется гистология, то цитология — это раздел, изучающий клетки.

Илья Ильич Мечников родился 16 мая 1845 г. в селе Ивановка Харьковской губернии в семье Ильи Ивановича и Эмилии Неваховны, дочери довольно известного в ту пору на Украине еврейского писателя *Леона Невахова*. Наставник Ильи увлек мальчика естественной историей (так тогда называли естествознание). В 1856 г. Илью отдают в Харьковский лицей, где он со всей мальчишеской страстью отдался изучению биологии. Мать отговорила сына от карьеры врача, потому что он был слишком чувствителен.

Мечников увлекается зоологией. Когда ему исполнилось 17 лет, едет в Вюрцбург к известному немецкому исследователю *Р. Келикеру*, затем два года проводит в Харьковском университете. Практику он проходит на шведском острове Гельголанд, о котором писал как о рае, и в Гессене, где прочитал книгу *Ф. Мюллера* «О Дарвине». Немецкий энтузиазм по поводу английского варианта эволюционной гипотезы захватил русского молодого ученого. Но тут его подстерегает первая неприятность: от чрезмерных занятий микроскопированием у него заболевают глаза.

В 1865 г. в Неаполе на биостанции Мечников подружился с *А. Ковалевским*, будущим известным русским эволюционистом. Ему очень не хотелось расставаться с Неаполем, но эпидемия холеры в этом городе выгоняет друзей в Германию, где они оказываются в лаборато-

рии *Ф. Генле* в Геттннгене (в школьном курсе анатомии рассказывается о «петле Генле» в почках). Весной Мечников с другом уезжает в Мюнхен. В 1867 г. они возвращаются в Россию, где удостаиваются за свои совместные работы престижной премии *Карла Бэра,* известного русского эволюциониста. В 22 года Мечников получает место преподавателя Одесского университета. Молодой и талантливый ученый не может смириться с порядками провинциального университета и после ссоры со старшими преподавателями вынужден перебраться в Петербургский университет. Однако условия работы оказались еще хуже. Здесь он встретил Людмилу Федоровну, с которой на следующий год сочетался браком. Пять лет лечил ее от бронхита. В апреле 1873 г. она умерла от чахотки, т. е. туберкулеза. Чтобы заработать на жизнь, много переводит вечерами при свете свечи, и опять заболели глаза.

Возвращаясь с Мадейры, где умерла его жена, Мечников совершает первую попытку самоубийства, приняв большую дозу морфия. Через два года женится на своей студентке Ольге Белокопытовой. Жена была прекрасной помощницей. Когда в 1880 г. у нее случился тиф, Мечников совершает вторую попытку самоубийства, вкалывая себе палочку возвратного тифа. На этот раз его еле спасли.

Лето 1880 г. он провел на даче матери и там под влиянием сообщений из Франции об успехах *Л. Пастера* начинает интересоваться инфекционными болезнями. Через два года он уезжает на биостанцию сицилийского города Мессина, где и происходит открытие фагоцита. Понятно, что для такого открытия необходимы были не только талант и знания, но и огромный опыт искусной работы с микроскопом. Еще в 1865 г. Мечников наблюдал внутриклеточное переваривание пищи у круглого червя. Клетки, которые переваривали комочки пищи, были очень похожи на простейших, поскольку передвигались с помощью ложноножек, образовывали вакуоли и т. п. Позднее в 1880 г. Мечников даже опубликовал статью «О внутриклеточном переваривании у кишечнополостных». Но это были наблюдения зоолога. Знаком он был и с монографией немецкого биолога-эволюциониста *Э. Геккеля,* вышедшей в 1862 г., в которой приводился факт поглощения белыми клетками крови капелек краски. На этом основании некоторые даже

пытались оспаривать приоритет Мечникова в открытии фагоцитоза. Да, фагоцитоз был известен ученым, но только Мечников первым связал фагоцитоз с защитной функцией иммунной системы. Можно сказать, что именно с открытия фагоцитоза началась клеточная иммунология.

Именно в Мессине все элементы сложной мозаики из элементов крови наконец-то сложились в четкую и ясную картину. Этому помогли наблюдения за прозрачной личинкой морской звезды, у которой подвижные клетки собираются вокруг инородного тела. Так зоолог стал патологом. Профессор *Карл Клаус* из Вены настоял, чтобы Мечников опубликовал свои наблюдения. В 1883 г. появилась его первая статья в «Трудах» Клауса, предложившего термин «фагоцит» вместо немецкого «фресцеллен» — «поедающие клетки».

В 1886 г. Мечникова снова приглашают в Россию, где предлагают возглавить в Одессе «Пастеровскую станцию», т. е. Бактериологический институт. Однако не разрешают проводить иммунизацию населения, поскольку он-де не врач. Русская действительность прекрасно была описана Сеченовым в одном из писем Мечникову: «Здесь доктора норовят состряпать диссертацию, не умея вымыть чашки, а состряпав таковую, исчезают, дабы добывать деньги. Все здешние медицинские светила понастроили себе дома в сотни тысяч и страшно деморализуют учащуюся молодежь. Хотелось бы спасти от такой деморализации хоть несколько единиц — авось на старости лет удастся образовать хоть маленькое здоровое ядро». Нет поэтому ничего удивительного в том, что, когда Пастер пригласил Мечникова к себе в Париж, он с легким сердцем уезжает туда. Пастер, правда, не мог предложить русскому зарплаты, но средства, оставшиеся от матери, позволили им с женой приобрести в Севре, пригороде Парижа, домик, откуда Мечников каждое утро ездил на работу в институт. После того как Пастер умер в 1895 г., Мечников стал вторым директором института. Он оставался им до самой смерти, наступившей в 1916 г.

В 1892 г. Мечников выпускает свою ставшую сразу же знаменитой книгу «Лекции по патологии воспаления». Это был, можно сказать, практикум к большому теоретическому труду «Невосприимчивость в болезнях». Во французском названии труда, вышедшего в свет в

1901 г., Мечников впервые употребил слово «и м м у н и т е т». В Древнем Риме латинское слово «иммунитет» означало освобождение (за заслуги перед городом) от муниципальных обязанностей, связанных, например, со строительством городских стен. Освобожденным от этих обязанностей гражданам выдавалась специальная «иммунитетная» грамота. Мечников использовал это слово для обозначения системы защиты организма от внешнего инфекционного агента, которая делает его свободным от болезней. Во главу этой системы наш соотечественник ставил фагоцит, или клетку.

Против такой трактовки яростно выступали сторонники «гуморального» иммунитета *Э. Беринг, Р. Кох, П. Эрлих* (Нобелевские премии 1901, 1905 и 1908 гг.). Латинское «гумор» или «юмор» означает жидкость, в данном случае имелась в виду кровь и лимфа. Все трое считали, что организм защищается от микробов с помощью особых веществ, плавающих в гуморах. Их назвали «а н т и т о к с и н ы» и «а н т и т е л а». А фагоциты тут ни при чем! Так это долгие годы и считалось, хотя авторитет Мечникова и его открытие отвергнуть никто не мог. Здесь нужно отметить прозорливость членов Нобелевского комитета, которые еще в 1908 г. попытались примирить две противоборствующие теории иммунитета, наградив И. И. Мечникова и немца Пауля Эрлиха. Правда, за три года до этого премию все же дали ярому «гумористу» Роберту Коху. Потом премии иммунологам посыпались как из рога изобилия.

Ученик Мечникова бельгиец *Ж. Борде* открыл в крови особое вещество, оказавшееся, как потом выяснилось, белком, которое помогает антителам распознавать антиген. Поскольку иммунологи очень любят эти два слова, начинающиеся с «анти», надо пояснить, что это означает. А н т и г е н а м и называют вещества, которые при попадании в организм стимулируют выработку а н т и т е л. В свою очередь, антитела представляют собой высокоспецифические белки, которые связываются с антигенами, например бактериальными токсинами, и нейтрализуют их, не давая разрушать клетки. Один из первых антитоксинов был открыт, как уже говорилось, Берингом, за что ему и вручили первую Нобелевскую премию по медицине и физиологии.

А н т и т е л а синтезируются в организме лимфоцитами или клетками лимфы. Л и м ф о й греки называли

чистую и прозрачную воду подземных ключей и источников. Со школьных лет известно, что лимфа в отличие от крови — прозрачная желтоватая жидкость. Ее по-русски называют еще сукровицей. Лимфоциты содержатся не только в лимфе, но и в крови. Однако попадания антигена в кровь еще недостаточно для того, чтобы начался синтез антител. Необходимо, чтобы антиген был поглощен и переработан фагоцитом, или макрофагом. Таким образом, мечниковский макрофаг стоит в самом начале иммунного ответа организма. Схема этого ответа может выглядеть следующим образом:

Антиген — Макрофаг — ? — Лимфоцит — Антитела — Инфекционный агент.

Можно сказать, что вокруг этой простенькой схемки вот уже столетие кипят страсти. Таким образом, иммунология стала теорией медицины и важной биологической проблемой. Здесь завязываются в тугой узел молекулярная и клеточная биология, генетика, эволюция и многие другие дисциплины. Неудивительно и то, что именно иммунологи получили львиную долю биомедицинских Нобелевских премий.

В 1913 г. в Стокгольм вызвали француза *Ш. Рише*, открывшего так называемую анафилаксию (в переводе с греческого «без защиты»). Анафилаксия представляет собой крайнюю форму аллергии и может заканчиваться смертью! При анафилактическом шоке в тканях выделяется гистамин, о котором уже говорилось. Он вызывает отеки и спазм бронхов, в результате чего человек может погибнуть, если ему срочно не помочь. Анафилаксия может развиться на введение самых безобидных веществ, которые не вызывают никаких реакций у миллионов людей, — новокаина, антибиотиков и т. д.

Бороться с анафилактическим шоком можно с помощью особых антигистаминных (антигистаминовых) препаратов. В 1957 г. за создание первых таких препаратов Нобелевскую премию присудили итальянцу *Д. Бове*. Отметим, что свою научную карьеру Бове начинал в Пастеровском институте в Париже.

Сейчас уже известно, что гистамин действует на клетки через посредство особых белков в оболочке клетки, которые назвали рецепторами, или воспринимающими. Оказалось, что можно создать молекулы, фор-

ма которых имитирует форму гистидина, но в то же время безвредные для организма. Такие молекулы связываются с рецепторами подобно этому медиатору, но не оказывают действия на клетку. Таким образом, был создан новый специфично и тонко действующий класс антигистаминных блокаторов рецепторов. За создание подобных блокаторов, высокоэффективных при той же язве желудка, англичанин *Дж. Блэк* был удостоен Нобелевской премии за 1988 г.

Вместе с ним премию получали американцы *Дж. Хитчингс* и *Г. Элион*, создавшие и наладившие знаменитый азидотимидин (АЗТ), единственное на сегодня средство, сдерживающее развитие вируса иммунодефицита человека, который, как считается, вызывает СПИД. О том, что такое СПИД, известно сейчас, видимо, всем, поэтому продолжим рассказ о проблемах иммунологии.

В 1907 г. знаменитый шведский химик *С. Аррениус*, лауреат Нобелевской премии 1903 г., выпустил книгу «Иммунохимия». В ней он с химической точки зрения рассмотрел теорию Эрлиха о нейтрализации антигенов молекулами антител. Уже после второй мировой войны другой швед и тоже лауреат Нобелевской премии по химии за 1948 г. *А. Тизелиус* доказал, что антитела представляют собой сложные молекулы белков. Установление этого факта подтолкнуло англичанина *Р. Портера* провести эксперименты по перевариванию антител с помощью пищеварительных ферментов (пепсина желудочного сока). Так была определена часть молекулы антитела, которая связывается с антигеном. Выяснилось, что эта часть очень изменчива, поэтому ее назвали вариабельной (В). В-часть концентрируется на самом кончике антитела, поэтому защитную молекулу можно сравнить с пинцетом, ухватывающим с помощью острых концов мельчайшие детали самого замысловатого часового механизма. Окончательную структуру молекулы антитела установил американец *Дж. Эдельман*. В 1972 г. Портеру и Эдельману была присуждена Нобелевская премия.

Ученых давно мучил вопрос, почему антитела не атакуют (если нет аллергии) собственные клетки? Еще во время войны над этой проблемой задумался австралиец *М. Бернет*. Он выдвинул довольно простую и красивую клонально-селекционную теорию. Согласно теории Бер-

нета антитела синтезируются клонами лимфоцитов, которые возникают из одной-единственной клетки. Само слово «клон» сродни по происхождению слову «клан» и означает потомков одного предка. В 1955 г. эту идею подхватил и развил дальше датчанин *Н. Ерне.* Он сказал: мало того, что антитела синтезируются одним клоном, они после этого подвергаются естественному отбору на молекулярном уровне. И те антитела, вернее синтезирующие их клетки, которые способны атаковать собственный организм, уничтожаются. Бернет получил Нобелевскую премию в 1960 г. совместно с англичанином *П. Медаваром.*

Теоретические и экспериментальные данные были великолепно подтверждены в 1975 г., когда в Кембридже аргентинец *С. Мильштейн* и немец *Г. Келер* получили так называемые моноклональные антитела (МАТ), т. е. молекулы одного клона, или моноклона. В 1984 г. они и Ерне были удостоены Нобелевской премии. А еще через три года в Стокгольм был вызван японец *С. Тонегава,* работавший у Ерне. Он сумел разобраться, как работают гены, ответственные за синтез антител, в частности их вариабельных участков. Через два года в том же Кембридже были получены антитела, состоящие только из этих участков. Вполне возможно, что через 2—3 года мы услышим о награждении еще одной группы кембриджских молекулярных биологов, которые упростили и удешевили получение нужных исследователям и врачам специфических антител.

А за что же получил Нобелевскую премию Медавар? Он решил найти ответ на вопрос, что делает в нашем организме иммунная система? Да, она защищает нас от внешних врагов — бактерий, грибков, вирусов. Но опыты (неудачные поначалу) по пересадке органов и тканей, а также переливанию крови показали, что она также участвует и в отторжении чужеродных клеток и неприятии несоответствующей крови. С кровью и ее группами разобрались довольно давно. За это еще в 1930 г. австриец *К. Ландштейнер* получил Нобелевскую премию. С пересадками оказалось не все так просто. Сначала выяснили, что в реакции отторжения тоже участвуют лимфоциты. Но это оказались не те лимфоциты, которые синтезируют антитела. Для того чтобы их не путать, последние назвали В-лимфоциты, а участвующие в отторжении — Т-лимфоциты.

Дело в том, что в процессе развития Т-лимфоциты проходят курс обучения в **тимусе**, или вилочковой железе, главном органе иммунной системы. Вот за выявление роли Т-лимфоцитов в реакции отторжения Медавар и получил Нобелевскую премию с Бернетом в 1960 г. Ученые и врачи получили мишень, на которую необходимо воздействовать, чтобы подавить реакцию отторжения. Открылась практическая возможность для пересадки почки, сердца, печени и легкого. В 1954 г. американский хирург пересадил первую почку больному от его однояйцового брата-близнеца. Это был *Дж. Муррей.* А его коллега *Д. Томас* через два года успешно пересадил костный мозг, в котором образуются клетки крови, в том числе и защитные лимфоциты. Таким образом, открылась возможность лечения рака белой крови, или лейкемии, а также людей с радиационным поражением. Мурей и Томас были удостоены Нобелевской премии за 1990 г. Иногда признание в Стокгольме задерживается, но лучше поздно, чем никогда.

Десять лет назад Нобелевскую премию получили американские исследователи *Б. Бенасерраф* и *Дж. Снелл,* а также француз *Ж. Доссе,* которые разобрались в молекулярных механизмах управления реакцией отторжения и запуска иммунного ответа. Они открыли так называемый **комплекс гистосовместимости** и определили гены совместимости тканей. Выявились два класса комплексов.

Оказалось, что «мечниковские» макрофаги распознают антиген в сочетании с комплексом первого класса, а лимфоциты, запускающие реакцию отторжения, ориентированы на второй класс. Т-лимфоциты, активируемые вторым классом комплекса гистосовместимости и помогающие запустить иммунный ответ, получили название **Т-хелперы** (от англ. «хелп» — помогать). Т-хелперы — главная клетка иммунной системы! Без нее невозможен нормальный иммунный ответ. Именно Т-хелпер запускает макрофаги в В-лимфоциты, а также другие клетки, участвующие в борьбе с врагами нашего организма и его здоровья. Итак, схема иммунного ответа стала сложнее:

Антиген — Макрофаг — Т-хелпер < В-лимфоцит — Антитела / Лимфоцит-киллер — ?

Центральную роль Т-хелпера подтвердил, как это ни печально, СПИД. Оказалось, что ВИЧ убивает Т-хелпер, в результате чего весь иммунный ответ отключается и человек остается беззащитным перед сонмом врагов.

В результате многообразных исследований выяснено, что иммунная система активно выступает против не только внешних инфекционных агентов, но и против чужеродных органов и тканей, пересаженных в организм. Она не отличает только клетки от идентичных близнецов, имеющих одинаковый генотип — набор генов. Но ведь в природе не существует пересадок и даже переливаний крови! Против кого же тогда вот уже более сотни миллионов лет направлена эта деятельность иммунной системы? Этот вопрос имеет однозначный ответ: против образующихся раковых клеток, которые чужеродны для нормального организма. При здоровой иммунной системе они постоянно уничтожаются. Поэтому в приведенной выше схеме необходимо вместо знака вопроса поставить РК — раковая клетка.

Кстати, в самое последнее время выявлено молекулярное сходство белков *комплемента* и *перфорина*, делающего в стенке раковой клетки перфорации, или самые обыкновенные дырки, приводящие ее к гибели после атаки лимфоцита-киллера (от англ. «килл» — убивать). Надо сказать, что на самом деле бактериальные клетки убиваются не антителами, а именно комплементом. Его действие «запускается» специфическими антителами, связавшимися с антигенами на поверхности микроорганизма. Вот такие узелки приходится развязывать исследователям, чтобы понять механизмы иммунной системы.

А теперь вернемся к новообразованиям. Еще в 1909 г. Мечников, выступая в Кембридже по случаю 50-летнего юбилея со дня выхода в свет книги Дарвина «Происхождение видов», говорил о причинах возникновения рака так: «Весьма вероятно, что раковые заболевания обязаны своим происхождением вирусу, который усердно ищут, но еще не обнаружили». Через год на раковом конгрессе в Париже он опять возвращается к раковым «заразным началам», которые невидимы в «самые лучшие микроскопы». Тогда еще не было электронных, поэтому речь, конечно, шла о лучших световых, увеличивающих объект в пределах 2000 раз. Уточним,

что Мечников под вирусом понимал не то, что мы сегодня. Тогда вирусами вслед за Пастером называли болезнетворные микроорганизмы, например тот же возбудитель сибирской язвы. Мы знаем, что Пастер натолкнулся случайно на вирус бешенства, но так и не сумел его выделить — для этого понадобилось еще почти полвека развития науки. Поэтому когда молодой американский патолог *Ф. Раус* из Рокфеллеровского института в Нью-Йорке действительно открыл вирус саркомы у кур (потом его стали называть вирус саркомы Рауса (ВСР), то ему никто не поверил. На то было три причины: Раус был молод, американец и — сам вирус!

Раус сделал свое эпохальное открытие, когда ему был всего 31 год! Возраст для открытий в науке юношеский. К тому же США тогда не были тем научным центром мира, каким они стали теперь. В начале века считалось, что открытия могли делать только в Европе! И наконец, проблема реального вируса. Наука была уже знакома с вирусами, но в основном с растительными. К названным трем причинам надо добавить еще одну. В то время в Европе гремело имя датского патолога *И. Фибигера*, ученика нобелевских лауреатов Беринга и Коха. Он считал, что рак может вызываться... микроскопической червеобразной личинкой тропического таракана. За это открытие Фибигеру присудили Нобелевскую премию в 1927 г. (за 1926). Дело в том, что до войны премии присуждали за прошедший год.

Фибигер умер через несколько месяцев после получения премии и потому не услышал обвинений в недобросовестности и подделке научных данных. Так уж вышло. Члены Нобелевского комитета после «фиаско Фибигера» 40 лет ничего не хотели и слышать об открытиях в онкологии. Поэтому Раус получил Нобелевскую премию только в 1966 г., т. е. через 55 лет после открытия! И еще один раз комитет повторил «рекорд» длительного признания, когда в 1986 г. дал Нобелевскую премию по физике немцу *Э. Руске* за изобретение электронного микроскопа. Рассказывают, что когда Раус узнал о награждении, он будто бы воскликнул: «Не так сложно сделать открытие, гораздо сложнее получить премию за него!»

Открытие Рауса долго не признавали, однако, вскоре после того как признали, стало более или менее ясно, что Раус был... не прав! Да, из опухолевых клеток

выделяют вирус, в частности ВСР. Но не вирус вызывает рак, а особый раковый ген, или онкоген (от греч. «онкос» — опухоль). В 1976 г. американские микробиологи *М. Бишоп* и *Г. Вармус* выделили из ВСР первый онкоген. Так родилась новая онкология — генетическая. В 1989 г. американские ученые получили Нобелевскую премию.

Этот финал заставляет нас вновь вернуться к «делу Фибигера». Действительно ли он «подлец и негодяй», как говорили некоторые? Нет ничего дальше от истины, чем подобное утверждение! Дело в том, что когда Фибигера обвиняли в умышленном подлоге, то ничего не знали об организации иммунного ответа. Не учитывали одну немаловажную деталь. Фибигер — ученик Коха — изучал туберкулез на мышах. Теперь-то мы знаем, что туберкулез приводит к угнетению иммунного ответа — слабовыраженному иммунодефициту. Поэтому неудивительно, что на фоне снижения иммунной реактивности активизировались раковые клетки в месте развития личинки, которая тоже выделяет иммунодепрессанты, локально подавляющие активность Т-клеток. Так для реабилитации доброго и честного имени Фибигера понадобилось более полувека развития науки. Отдадим должное открытию датчанина и «прозорливости» Нобелевского комитета. И не их вина, что история пошла дальше не совсем прямым путем...

Глава IV. Герман Германович Меллер

Так представлялся, работая в Москве и Ленинграде, известный американский генетик *Г. Дж. Меллер*. Он начинал изучать генетику в знаменитой «дрозофильной комнате» *Т. Г. Моргана,* создателя хромосомной теории наследственности. В 1915 г. Меллер и Морган выпустили в свет книгу под названием «Механизм Менделевской наследственности» (совместно с *А. Стертевантом* и *А. Бриджесом*). Это был результат нескольких лет работы по изучению генов и хромосом виноградной мушки дрозофилы в нью-йоркском Колумбийском университете. В 1922 г. книга была переиздана. Этот труд прославил имя Моргана во всем мире. В 1932 г. по предложению Н. И. Вавилова американского генетика избирают иностранным членом АН СССР. На следующий год Моргану — первому американцу в области медицины и физиологии — присуждают Нобелевскую премию.

К тому времени международного признания успел добиться и Меллер. Он прославился в 1926 г., когда выступил со своими результатами по искусственному вызыванию мутаций у дрозофилы с помощью рентгеновских лучей. Частота мутаций при этом увеличивалась в 150 раз. Так был создан новый мощный и эффективный метод анализа структуры и функции генов.

На следующий год Меллер выступил в Берлине на V Международном генетическом конгрессе с докладом «Искусственные трансмутации гена». Доклад вызвал фурор. Вполне возможно, что среди поздравляющих был и Н. И. Вавилов, который уже хорошо знал Меллера. Они познакомились в начале 20-х годов, когда Вавилов приезжал в США, а затем и Меллер посетил СССР в 1922 г. В тот свой первый визит он привез своим коллегам из России первые культуры дрозофилы с мутациями, прочитал несколько лекций. В журнале «Успехи экспериментальной биологии» он опубликовал статью «Результаты генетических исследований по дрозофиле», а затем вторую — «Евгеника в условиях капи-

талистического общества». Уже тогда его интересовала эта очень интересная и важная проблема генетики человека.

Нелады с американскими консерваторами заставили Меллера, который придерживался социалистических взглядов, покинуть США и перебраться в Европу. Так он оказывается в Берлинском институте *Фохтов*. В институте в то время работал и наш выдающийся генетик *Н. В. Тимофеев-Ресовский*. Он тоже вызывал мутации у дрозофил, облучая их рентгеновскими лучами. С ним работал немец *К. Циммер*, который в качестве теоретика, анализирующего физические данные, привлек молодого и талантливого *М. Дельбрюка* — ученика *О. Гана* и *Л. Мейтнер*. Ган за открытие деления урана получил Нобелевскую премию по химии в 1944 г.

Дельбрюк не случайно оказался в компании генетиков. Он загорелся идеей познать законы жизни физическими методами во время пребывания у *Н. Бора* в Копенгагене. Там помимо нашего выдающегося физика-теоретика *Льва Ландау* был и не менее известный и талантливый теоретик *Георгий Гамов*, уроженец Одессы, который потом эмигрировал в США.

Тимофеев-Ресовский, Циммер и Дельбрюк поставили цель — определить минимальный объем гена, который изменяется под действием квантов рентгеновского излучения, что приводит к видимой мутации, т. е. наследственному изменению признака. Эти попытки получили в науке название «теории мишени». Трое ученых, исходя из своих расчетов, полагали, что для изменения гена (трансмутации, по терминологии Меллера) необходимо нарушить целостность не более тысячи атомов! Это значит попасть в мишень, представляющую собой куб со стороной не более длины десяти поставленных в ряд атомов (ничтожно малый объем). Под микроскопом «морганисты» видели гораздо более крупные хромосомные перестройки. Поэтому Меллер со всей страстью обрушился на теорию мишени. Нельзя не сказать, что это были очень продуктивные дискуссии для обеих сторон.

Однако многое изменилось, когда к власти пришел Гитлер, — стало не до научных дискуссий. Фохты были ярыми противниками фашизма. Время настало неопределенное. Поэтому приезд Вавилова был как нельзя кстати. Он в очередной раз пригласил Меллера к себе

в Инстнтут генетнкн в Ленннграде. Звал он и Тимофеева-Ресовского. Сохраннлось такое пнсьмо:

«Дорогой Николай Владнмировнч!

Все желают вндеть вас в Ленннграде. Прнвет семье и доктору Меллеру. Его, конечно, ждем. Передайте ему, что его н супругу его устронм, но я ему напншу на днях. Ваш Вавнлов».

Так Меллер оказался в Леннинграде, а после переезда Института в 1934 г. н в Москве. «Все мон сотрудннкн образовалн поразительное содружество, работы их вскоре прнвлеклн вннманне ученых всего мира», — пнсал Меллер позднее в 1966 г. К сожаленню, эта плодотворная работа амернканского генетнка была грубо оборвана начавшейся «охотой на ведьм», которая развернулась в нашей стране. В конце 1936 г. Меллер бежит в республиканскую Испанию, сражавшуюся с Франко. Он выехал нз СССР в самом начале 1937 г. Свое пнсьмо в Презнднум АН СССР он закончнл словамн: «Я чувствую велнчайшее сожаленне, уезжая из СССР».

Вавнлов пнсал Меллеру в Мадрнд: «Я сам хотел бы быть в Мадрнде. Все мы ежедневно следнм за тем, что пронсходнт у вас там, и радуемся победам республиканцев. У нас с Вамн еще много дел. У Вас было блестящее начало, и мы должны здесь продолжить свою работу, которая не менее важна, чем работа в Мадриде». Вавнлов от всей душн радовался, когда советская пресса сообщнла о геройстве Меллера, которое тот проявнл, спасая научное нмущество Мадрндского унивеpснтета под артнллерийским обстрелом франкнстов.

В 1943 г. Меллер вернулся в США, и практнческн сразу же после войны ему была прнсуждена Нобелевская премня. В своей нобелевской лекцин он сказал, что «прежнне селекцнонеры, мыслнвшне в термнах хнмнческнх реакцнй на макроскопнческом уровне, слабо поннмалн ультрамнкроскопнческую случайность процесса. Результаты опытов Моргана на дрозофнле показали существованне многочнсленных менделевских мутаций». Далее Меллер отмечал опыты Тнмофеева-Ресовского, проведенные в 1934 г. (Это упомннание, возможно, спасло жнзнь нашему генетнку, которого из воркутинского лагеря перевели в закрытую «шарашку», где он смог продолжать свои работы.) «С тех пор эти факты

были подтверждены с большой точностью, особенно в работах Тимофеева-Ресовского».

К тому времени уже были взорваны атомные бомбы над Хиросимой и Нагасаки. Меллер, прекрасно знавший воздействие ионизирующего облучения на все живое, предупреждал человечество: «Необходимо всеми способами избегать их возникновения (мутаций), поскольку большинство мутаций не являются полезными». Волнует его и опасность атомной угрозы: «С увеличением применения атомной энергии приобретает громадное значение проблема эффективной защиты зародышевой плазмы человека — субстанции первостепенной важности, временным хранилищем которой является каждый из нас». Здесь с человечеством говорил евгенист. Недаром американская пресса называла Меллера «крестоносцем улучшения человеческой расы».

Сегодня мы можем только поражаться прозорливости Меллера. Ему, как ученому, претило вульгарное отношение к этому сложному и важному вопросу. Еще в Москве он слышал злобные слова *Т. Д. Лысенко,* сказанные в адрес евгеники: «В нашем Советском Союзе люди не рождаются. Рождаются организмы! А люди у нас делаются — трактористы, ученые, академики. И это безо всякой идеологической чертовщины — генетики с ее реакционной теорией наследственности».

Когда Меллер попал в 20-е годы в СССР, он нашел здесь благожелательно настроенную евгеническую среду. Ученые проводили исследования и публиковали книги. Но после 1925 г. евгеника была объявлена вне закона. В Америке же Меллер не прерывал своих раздумий на эту тему. Там продолжали публиковаться книги и результаты научных работ по генетике человека, то бишь евгенике. Не боялись там и этого греческого слова. Достаточно сказать, что в Нью-Йорке с 1921 по 1932 г. были проведены два международных евгенических конгресса, а в 1944 г. известный американский исследователь *Дж. Рок* сообщил в научном журнале «Сайенс» о том, что ему удалось оплодотворить в пробирке яйцеклетку бесплодной женщины спермой своих молодых сотрудников.

Это подтолкнуло Меллера выдвинуть идею спермбанков, до которой чуть ли не через полвека дожили и мы. Государственные учреждения и центры испытывают даже конкуренцию со стороны прытких коопера-

торов — доноров спермы. Мы, правда, пока не слышим ничего о замороженных женских яйцеклетках, что стало повседневной практикой в США и других западных странах. Там общественность уже успела привыкнуть к сообщениям о рождении пробирочных детей и суррогатных мамашах. С января 1990 г. в США проводятся эксперименты по введению в клетки человека «терапевтических» генов, с помощью которых ученые надеются бороться с такими страшными заболеваниями, как рак, врожденный иммунодефицит, кистозный фиброз, и множеством других. Идеи Меллера об исправлении человеческого рода воплощаются в жизнь, и теперь уже смело можно говорить о начале практической евгеники.

Вполне возможно, что в своей нобелевской лекции Меллер неспроста упомянул работы Тимофеева-Ресовского. Русский генетик и два немецких ученых опубликовали свои данные в 1935 г. Статья, получившая впоследствии известность как статья «тройки», хотя и опубликованная в малоизвестном немецком научном журнале, выходившем в Геттингене, тем не менее не осталась совсем уж незамеченной. Ее публикация имела три следствия.

Благодаря ей американский Рокфеллеровский фонд обратил внимание на Дельбрюка и пригласил его в США. Там Дельбрюк некоторое время работал в Калифорнии неподалеку от лаборатории Моргана с известным американским биохимиком *Л. Полингом*, с которым они «ломали голову» над природой гена. Полинг, получивший Нобелевскую премию по химии в 1952 г., прославился открытием спиральной структуры белковой молекулы. К 1944 г. Дельбрюк оказывается в Нью-Йорке, а точнее, в лаборатории Колд-Спринг-Харбор, что на острове Лонг-Айленд, где активно занимается вирусами бактерий, или бактериофагами. Именно Дельбрюку впервые удается увидеть фаги под электронным микроскопом.

Статья «тройки» попадается на глаза итальянскому врачу *С. Лурии*, интересовавшемуся рентгенологией. Так Лурия узнает имя Дельбрюка, к которому приходит работать, оказавшись в США (ему приходится бежать за океан, спасаясь от фашизма). Вместе они выявляют, что мутации у бактерий случайны, т. е. возникают независимо от условий внешней среды. Сейчас

этот вывод подвергнут сомнению, но для того времени это был великолепный результат.

Лурия неоднократно бывал в лаборатории *О. Эйвери,* работавшего в Рокфеллеровском институте в Нью-Йорке. Последний установил в начале 1944 г., что генетический материал микроорганизмов представляет собой ДНК, т. е. дезоксирибонуклеиновую кислоту (это вещество и наших генов). Интересно отметить, что первую Нобелевскую премию за изучение нуклеиновых кислот дали немцу *А. Косселю* еще в 1910 г. Правда, там речь шла о причине подагры, но ничто уже тогда не мешало начать изучение ДНК. Препятствием оказалась убежденность в том, что ген может иметь только белковое строение. Чтобы отбросить это предубеждение, понадобилось чуть ли не полвека! Лурия тоже не поверил Эйвери. Потом ему поверили, но Нобелевскую премию так и не дали. Это один из самых тяжких грехов, взятых членами Нобелевского комитета на свою душу. Премиями отмечали работы значительно слабее, а такую эпохальную пропустили. В частности, с Лурией и Дельбрюком наградили в 1969 г. *А. Херши,* который показал биохимически и под электронным микроскопом, что белковая оболочка фага остается снаружи бактериальной клетки.

Третьим человеком, обратившим внимание на статью «тройки», был известный физик-теоретик *Э. Шредингер,* который, тоже спасаясь от фашизма, переехал в Дублин, где в феврале 1943 г. прочитал в Тринити-колледже курс лекций. Через год он издал этот курс в виде книги «Что такое жизнь с точки зрения физики». Она произвела большое впечатление на английского физика *Ф. Крика* и американца *Дж. Уотсона,* первого и самого любимого аспиранта Лурии. Они писали потом: «На тех, кто пришел в молекулярную биологию после войны, книга Шредингера оказала особенно большое влияние», «После прочтения книги я поставил себе цель раскрыть секрет гена».

И они раскрыли его! В 1962 г. им вместе с англичанином *М. Уилкинсом* присудили Нобелевскую премию за создание теперь всемирно известной модели двуцепочной спирали ДНК. Структура генного вещества была установлена! Началась эра молекулярной биологии...

К тому времени, когда подошла пора награждать

Уотсона и Крика, работы по генам и нуклеиновым кислотам шли полным ходом. *Дж. Бидл* и *Э. Тейтем* сформулировали принцип «один ген — один энзим». Энзимами ученые называют ферменты, или белки, обладающие каталитической активностью. Они способствуют разрыву или соединению химических связей в веществах. Один из наиболее известных ферментов-энзимов — пепсин желудочного сока, разрывающий с помощью соляной кислоты связи в белках. Именно с этого начинается переваривание мяса в желудочно-кишечном тракте (само название пепсина происходит от греческого «пепсис» — варка, приготовление пищи).

Согласно принципу Бидла и Тейтема каждый белок кодируется своим собственным геном. Сейчас мы знаем, что это не так, скорее, не совсем так. Например, белок крови гемоглобин кодируется двумя генами, но для того времени это было большое открытие. После их работ поиски ученых конкретизировались, стали более целенаправленными и осмысленными.

Поскольку война, бушевавшая в Европе, слабо ощущалась в США, за океаном вовсю продолжались научные работы, позволившие американцам вырваться далеко вперед по сравнению с их европейскими коллегами. Развитие антибиотиковой промышленности потребовало разработки методов культивирования микроорганизмов. Так, исследователи натолкнулись на прекрасный генетический объект — обыкновенную кишечную палочку, живущую у нас в толстом кишечнике. Она оказалась бесценной для генетических работ. Ведь генетика — наука о наследовании признаков. А наследование можно проследить только при смене поколений. Но попробуйте проследить наследование того или иного признака у слона, который живет 150 лет. Одна беременность у слонихи длится 3 года! Другое дело кишечная палочка, которая размножается (меняет поколение) каждые 20 минут. Это был идеальный объект, к тому же имеющий и другие важные для генетика преимущества. Вот с нею-то и работал *Дж. Ледерберг*, который изучал очень интересный процесс конъюгации бактерий.

Конъюгация в переводе с латинского означает соединение. Под электронным микроскопом хорошо видно, что в момент конъюгации две кишечные палочки подходят друг к другу и между ними образуется цито-

плазматический мостик, по которому нуклеиновая кислота одной клетки перетекает в другую. В результате этого получается гибрид чуть ли не на уровне молекул ДНК, что позволяет анализировать мутации, измерять размер гена и многое другое. За эти важные открытия все трое были удостоены Нобелевской премии в 1958 г.

А на следующий год в Стокгольм из Америки были вызваны *С. Очоа* и *А. Корнберг*. Они сумели синтезировать нуклеиновые кислоты в... пробирке, открыв необходимые для этого биосинтеза ферменты. Наметился прямой путь к расшифровке генетического кода. Оставалось только догадаться, как это сделать...

Идею в принципе подал *Г. Гамов*, который еще в 1953 г. написал статью о тройках «букв» генетического кода. Дело в том, что к тому моменту стараниями ученых, в частности выходца из России *Ф. Левина*, а также австрийца *Э. Чаргаффа*, работавшего в США, было установлено, что в состав нуклеиновых кислот входят четыре азотистых основания. В ДНК входят аденин, гуанин, цитозин и тимин (АГЦТ), которые могут выполнять функцию «букв» генетического кода. Было также известно, что состав белков насчитывает не менее 20 аминокислот.

Гамов предположил, что каждая аминокислота кодируется тройкой, или триплетом, азотистых оснований. Однако простой математический расчет показывал, что число троек равно 64, а «кирпичиков», из которых построены молекулы белков, всего 20. Таким образом, заключил Гамов, генетический код должен быть *избыточным* и трехбуквенным (избыточность называют еще *вырожденностью*).

Даже после открытия ферментов синтеза нуклеиновых кислот задача расшифровки генетического кода казалась крепким орешком. Более 10 лет она не поддавалась разрешению, пока *М. Ниренбергу* не пришла в голову простая мысль: а что если синтезировать длинную последовательность из одной-единственной «буквы» и посмотреть, что при этом получится, т. е. какая аминокислота будет включаться в такой искусственный «белок»?

Сказано — сделано! Так был расшифрован первый *кодон* генетического кода. Буквально за год весь он был расшифрован! За что Ниренбергу была в 1968 г. вручена Нобелевская премия. Вместе с ним ее получил

Р. Холи, расшифровавший строение первой из многочисленных транспортных РНК, которые необходимы для синтеза белка, а также *Х. Корана*, синтезировавший химическим путем первый ген кишечной палочки. Слова Тейтема, сказанные им в 1958 г. в нобелевской лекции, о том, что молодые, возможно, доживут до расшифровки генетического кода, оказались не совсем точными: дожили и старшие. События в молекулярной генетике стали развиваться очень быстро.

Тейтему вторил Корана, который сказал, что в далеком будущем удастся изолировать и кроить нужные человеку гены. Однако этого туманного далекого будущего никто не собирался ждать. Ученые швейцарец *В. Арбер* и американские микробиологи *Х. Смит* и *Д. Натанс* всего через 10 лет после этих слов получили Нобелевскую премию за выделение молекулярных «ножниц» в виде ферментов, с помощью которых можно разрезать или стричь молекулы нуклеиновых кислот в любом заранее выбранном месте. Ферменты получили название «рестриктазы». В слове тот же древний корень, что и в нашем слове «стричь». Это открытие сделало реальным начало генетической инженерии генов, без которой сегодня невозможно представить биотехнологию, выделение тех или иных генов, введение их в клетки и вирусы.

Второй краеугольный камень в основании генетической инженерии — это фермент обратная транскриптаза, открытый американскими вирусологами *Г. Теминым* и *Д. Балтимором* в 1970 г. Чтобы понять сущность их эпохального открытия, необходимо прежде всего разобраться в том, что означает название этого очень важного фермента. Транскрипцией в молекулярной биологии называют переписывание генетической информации с одной нуклеиновой кислоты на другую. Долгое время в науке доминировала так называемая центральная догма молекулярной биологии. Она, как и все догмы, довольно бездоказательно требовала считать, что генетическая информация может перетекать только от ДНК к РНК и затем к белку: ДНК→РНК→белок.

Первым, кто подверг сомнению «божественное» откровение догмы, был никому не известный *Говард Темин*. Он в течение долгих 10 лет пытался доказать, что у раковых вирусов генетическая информация может

протекать и в обратном направлении. Поскольку названия всех ферментов оканчиваются на «аза», то он назвал выделенный им энзим обратной транскриптазой (ОТ). В 1970 г. его открытие было подтверждено Балтимором. Догма рухнула!

Оказалось, что у РНК-содержащих вирусов, например раковых и вирусов, вызывающих СПИД, обратная транскриптаза синтезирует копию ДНК на матрице РНК, а затем уже начинается обычный процесс синтеза белка. Таким образом, схема этого процесса может выглядеть следующим образом: РНК→кДНК→РНК→→белок (буква «к» означает «копия»). К Темину и Балтимору в Стокгольме присоединился третий американский вирусолог Р. Дульбекко, который, можно сказать, «положил жизнь» на изучение этих самых раковых вирусов, в частности обезьяний вирус СВ-40.

Глава V. Он сделал для разгрома фашизма больше, чем целые дивизии

Так писали в сентябре 1945 г. французские газеты, когда в Париж по приглашению освобожденной Франции прибыл шотландец *Александр Флеминг,* открыватель пенициллина. Этот чудодейственный антибиотик преобразовал буквально всю медицину и сделал возможным рождение современной биотехнологии. Но расскажем все по порядку.

Еще *П. Эрлих* мечтал найти «чудодейственные пули» против самых разных болезней. Именно он придумал лечить сифилис сальварсаном. Потом, правда, австриец *Вагнер-Яурег* придумает лечить это венерическое заболевание путем заражения больного... малярией! За что и получил Нобелевскую премию за 1927 г.

Надо сказать, что члены Нобелевского комитета охотно присуждали награды в первой половине нашего века за создание различных методов лечения тех или иных болезней. Отметим в скобках, что за лечение часто внешних симптомов, поскольку о механизме возникновения заболеваний в то время не было ничего известно. Сейчас мы видим обратную картину: премии дают за механизмы, а не лечение. Видимо, скоро можно ожидать присуждения премий за лечение на генетическом уровне. Ведь на подходе разработка методов введения тех или иных здоровых генов в клетки больных людей. А пока вернемся к наградам, полученным за создание «негенетических» методов лечения.

В 1903 г. датчанина *Н. Финсена* наградили за разработку метода лечения кожного туберкулеза с помощью ультрафиолетового облучения. Думается, что нормальное питание, богатое витаминами, в частности витамином D, гораздо более действенно в этом случае. Хотя для жителей таких северных стран, как Дания, актуальным остается и использование кварцевой лампы. К тому же надо отметить, что для того времени тубер-

кулез был большой биомедицинской проблемой. Поэтому оправдан интерес к открытию туберкулезной бациллы, сделанному Кохом, за что он получил заслуженную награду в 1905 г.

Не менее важной проблемой была (да и сейчас еще остается) малярия. Вот почему, думается, оправданным было награждение Нобелевской премией англичанина *Р. Росса* (1902) и француза *Ш. Лаверана* (1907) за раскрытие роли плазмодия и комара в возникновении и распространении этого гемопаразитарного заболевания. А в 1948 г. Нобелевскую премию получил швейцарец *П. Мюллер* за ДДТ, сыгравший во время войны важную роль в защите союзных войск от тифа. Премия была в какой-то мере запоздалой, потому что еще в 1947 г. появились сообщения о том, что насекомые довольно быстро вырабатывают устойчивость к действию ДДТ. С другой стороны, премия стала прекрасной рекламой для компаний, производящих пестициды, к которым сегодня мы все относимся неоднозначно.

В 1909 г. Нобелевскую премию получил еще один швейцарец, на этот раз *Э. Кохер* за основополагающие исследования функций и заболеваний щитовидной железы. С этого награждения начался долговременный интерес членов комитета к железам внутренней секреции и их продуктам — гормонам. Нобелевскую премию по праву получил в 1923 г. канадец *Ф. Бантинг*, который проделал всю работу по очистке гормона сахарного обмена инсулина со студентом *Ч. Бестом*. Ему он и отдал половину своих денег, полученных по чеку в Стокгольме. Роль же руководителя кафедры *Дж. Маклеода*, на которой работал Бантинг, была весьма пассивной. Он сам признал это, отдав половину нобелевских денег *Дж. Коллипу*, работавшему вместе с Бестом.

Следующую премию за гормоны дали чуть ли не через четверть века. Ее получил в 1947 г. аргентинец *Б. Уссей*, раскрывший ведущую роль в эндокринной системе особой железы — г и п о ф и з а, расположенного у основания нашего мозга. Он, в частности, синтезирует так называемый адренокортикотропный гормон (АКТГ), воздействующий на кору надпочечников (адрес его воздействия скрыт в его названии). В свою очередь, под действием АКТГ кора надпочечников выбрасывает в кровь гормон к о р т и з о н, что значит корковый. Конец 40-х и начало 50-х годов прошли под знаменем увле-

чения врачей гормонами коры надпочечников. Довольно скоро выяснилось, что облегчение, которое дают больным эти гормоны, временное. Тем не менее их выделение и выяснение биологической функции оказало большое влияние на наше понимание действия этих веществ в организме. В частности, они позволили раскрыть со временем механизмы активации тех или иных генов. В 1950 г. Нобелевскую премию за изучение и применение гормонов коры надпочечников и АКТГ получили американцы *Э. Кендалл* и *Ф. Хенч*, а также швейцарец *Т. Рейхштейн*.

История Нобелевских премий показывает, как постепенно ученые от чисто внешних проявлений заболевания переходили к попыткам понять общие закономерности их развития, а затем переходили на клеточный и генный уровни. В 1970 г. был награжден шведский биохимик *У. Эйлер*, открывший внутриклеточные гормоны-активаторы. Поскольку они были поначалу выделены в семенных железах-гландах, то получили название простагландины (потом оказалось, что простагландины есть во всех клетках). Детальная характеристика строения и функции простагландинов принесла ученику Эйлера *Б. Самуэльсону* и его сотруднику *С. Бергстрему*, а также англичанину *Дж. Вейну* премию 1982 г.

На следующий после награждения Эйлера год Нобелевскую премию присудили американцу *Э. Сазерленду*, который открыл другой мощный внутриклеточный регулятор, получивший название «циклическая аденозинмонофосфорная кислота» (АМФ циклическая, или цАМФ). цАМФ — мощный стимулятор и активатор внутриклеточных процессов. Она родственна знаменитой аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ) — главному энергоносителю клетки. Все наши ткани — мышечная, печень, мозг — работают и выполняют свои функции благодаря АТФ. Она необходима также и для синтеза нуклеиновых кислот. Известно, что действие АЗТ на вирус иммунодефицита основывается на том, что его молекула очень похожа на АТФ-подобную молекулу тимидина, необходимого для синтеза вирусной кДНК. Вирусный фермент «обратная транскриптаза», «хватая» молекулу АЗТ, «давится» ею и прекращает дальнейший синтез кДНК вируса. Так АЗТ помогает сдерживать развитие СПИДа.

Гормоны — очень сильные вещества, поэтому их син-

тез в организме строго регулируется, чтобы не наделать бед. Управляют их синтезом, или высвобождением, специальные вещества релизеры (от англ. «релиз» — освобождение, выделение; сейчас все знакомы со словом «пресс-релиз», т. е. официальное сообщение для прессы). За открытие релизеров американцы *Р. Гиймен* и *Э. Шалли* были удостоены Нобелевской премии 1977 года. Вместе с ними премию получала *Розалин Ялоу,* по образованию физик-ядерщик, которая придумала присоединять к молекулам антител радиоактивную метку, в результате чего резко повысилась разрешающая способность методов определения гормонов в крови больных. Ведь с чувствительностью белковых антител, полученных против тех или иных гормонов, пока не может сравниться ни один метод, созданный человеком. Великомудрая природа имела гораздо больше времени для совершенствования тех же антител. Правда, сейчас от радиометок уже отказались и используют моноклональные антитела, за создание которых премию дали, о чем уже говорилось, в 1984 г.

Вернемся к болезням и лекарствам против них. Как уже говорилось, в 1910 г. *А. Коссель* получил премию за раскрытие причин возникновения подагры. Это тяжелое и мучительное поражение суставов возникает в результате отложения продуктов обмена нуклеиновых кислот. На следующий год после Коссела премию получил швед *А. Гульстранд,* который раскрыл причины астигматизма. При этом заболевании нарушается точность ориентации глазных яблок и, как следствие, фокусирование глаз на рассматриваемом объекте или предмете. К сожалению, и по сей день астигматизм представляет собой большую проблему для офтальмологов, поскольку его не всегда удается скорректировать даже специальными линзами.

Уж коль зашла речь об органах чувств и их заболеваниях, нельзя не упомянуть работы австрийца *Р. Барани* и американца *Дж. Бекеши.* Они исследовали структуру и функцию слухового и вестибулярного аппаратов человека, т. е. устройство и работу улитки и полукружных каналов, ответственных за слух и поддержание равновесия. Эти ученые были награждены соответственно в 1914 и 1961 гг.

Тяжелы нервные заболевания, но гораздо шире распространены сердечные. Сердечно-сосудистые заболева-

ния и по сей день остаются «убийцей № 1» в развитых странах мира. Поэтому понятен тот интерес, который проявляют ученые к методам исследования сердца и причинам возникновения таких расстройств, как атеросклероз. В 1924 г. награду получил голландец *В. Эйнтховен*, создавший струнный гальванометр, который используют теперь повсеместно в различных конструкциях электрокардиографов, без которых не ставят сегодня диагноз инфаркта.

Через 5 лет после его триумфа немец *В. Форсман*, работавший в одной из берлинских больниц, ввел себе под контролем рентгеновского аппарата катетер и довел его до... сердца! Коллеги обвинили молодого врача во всех смертных грехах, а главный врач выгнал его с работы. Только через 12 лет *А. Курнан* опубликовал статью на ту же тему. Вместе с *Д. Ричардсом* они довели метод катетеризации сердца до совершенства. В 1956 г. всем троим присудили Нобелевскую премию. Форсману пришлось ждать мирового признания всего 27 лет.

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания часто возникают в результате расстройств жирового обмена, и в частности избыточного количества холестерина в крови, который отлагается на стенках сосудов в виде атеросклеротических бляшек (от греч. «атерос» — каша; названы так за свою рыхлую консистенцию). Отложение бляшек приводит к тому, что сосудистая стенка не может нормально реагировать на нервные импульсы, регулирующие ее тонус, что приводит к повышению артериального давления и свертыванию крови, образованию тромбов. Тромбированный сосуд перестает питать сердечную мышцу или участок мозга, в результате чего развивается инфаркт. Стенка сосуда может также не выдержать механического напряжения и лопнуть, что приводит к кровоизлиянию.

В 1964 г. Нобелевскую премию получили американец *К. Блох*, исследовавший пути метаболического синтеза холестерина, а также немец *Ф. Линен*, занимавшийся механизмами биосинтеза жиров. Понадобилось еще 20 лет, а также рождение биотехнологии и генетической инженерии, чтобы *М. Браун* и *Дж. Голдстейн* получили Нобелевскую премию за выделение рецепторов холестерина в клеточной мембране. Они были удостоены награды в 1985 г.

Рецепторы представляют собой особые белковые молекулы, пронизывающие мембраны эндотелиальных клеток, выстилающих внутренний просвет сосудов. Холестерин, находящийся в составе микросфер, куда входит, помимо него, и белковая молекула, улавливается рецепторами и попадает внутрь клетки. Белково-холестериновый комплекс носит название «липопротеид». Белок участвует в связывании липопротеида с рецептором, холестерин же необходим клеткам для построения мембран, синтеза гормонов и многого другого. Открытие рецепторов помогло заглянуть в глубь сложных молекулярных процессов, лежащих в основе развития атеросклероза и сердечно-сосудистых расстройств, имеющих, как выяснилось, генетическую природу.

Подагра, атеросклероз и многие другие заболевания возникают в результате тех или иных нарушений диеты и питания человека. До войны врачи и ученые приложили много усилий для раскрытия сложных зависимостей нашего здоровья от питания. В 1929 г. Нобелевскую премию присудили голландцу *К. Эйкману,* раскрывшему причину бери-бери — дегенеративного заболевания нервной системы, которое возникает при недостатке витаминов группы В. Вместе с ним премию получил англичанин *Ф. Хопкинс,* показавший, что среди 20 аминокислот есть незаменимые, которые не синтезируются в организме человека и должны поступать с животными продуктами. Если в рационе человека отсутствуют животные белки, то он начинает страдать от белкового голодания.

Через 2 года Нобелевский комитет решил наградить немца *О. Варбурга,* открывшего витамин B_2, или рибофлавин, затем американцев *Дж. Уипла, Дж. Майнота* и *У. Мерфи,* которые раскрыли роль железа в возникновении и лечении знаменитой пернициозной анемии, а также в кроветворении. Попутно было выяснено, что в этом расстройстве играет большую роль и недостаток витамина B_{12}. Перед самой войной в 1937 г. Нобелевскую премию присудили венгру *А. Сент-Дьердьи,* который открыл известный теперь всем витамин С, его называют также аскорбиновой кислотой. А в самый разгар войны датчанин *Х. Дам* и англичанин *Э. Дойзи* получили в 1943 г. Нобелевскую премию за

витамин К. Тем самым была подведена черта под бурной и интересной эпохой изучения витаминов.

История Нобелевских награждений показывает, как наука постепенно, шаг за шагом переходила от крупных объектов изучения к более мелким. С появлением светового микроскопа внимание исследователей было сфокусировано на простейших и микроорганизмах, которые вызывают те или иные инфекционные и паразитические заболевания у человека. Здесь мы видим награды Коха и Лаверана, открывших возбудителей туберкулеза и малярии. В 1928 г. был награжден француз *Ш. Николь,* исследовавший пути передачи тифа блохами-переносчиками. Проблема эта немаловажна, особенно в военные годы, когда завшивленность больших людских масс достигает огромных размеров. Также логично награждение после войны создателя ДДТ Мюллера, о чем говорилось выше.

Но уже в 30-е годы ученые постепенно переходят к изучению более мелких инфекционных агентов, которые получили название в и р у с ы (от латинского «вирус» — мужественный, убийственный, смертоносный). Вирами в древнем Риме называли легионеров, сеющих смерть и разрушение, грубых мужланов. В средние же века титул «вир доктиссимус» означал ученейшего мужа, преуспевшего в изучении наук. Хотя вирусы были открыты в конце прошлого века, но до 30-х годов этого столетия не было методов, которые позволили изучать эти «гены в белковой оболочке». В середине 40-х годов в США появились первые электронные микроскопы и ученые смогли увидеть самые крупные вирусы. Началась практическая вирусология, которая привела ко многим открытиям.

Тем не менее еще и до того, как вирусы стали повседневной реальностью научных лабораторий, южноафриканский врач *М. Тейлер* сумел практически вслепую создать вакцину против вируса желтой лихорадки, уносившей сотни тысяч человеческих жизней. За это Тейлеру присудили Нобелевскую премию 1951 г. Одно из тяжелейших вирусных заболеваний — п о л и о м и е л и т, эпидемии которого делают инвалидами многих людей до сих пор. Единственный метод предупреждения этого вирусного заболевания нервной системы — вакцинация, т. е. прививки против вируса. Но прежде чем сделать противовирусную вакцину, необходимо по-

лучить достаточное количество вирусной массы. Сделать это нелегко, поскольку вирус — внутриклеточный паразит, способный расти и размножаться только внутри живых клеток. За разработку методов культивирования вируса полиомиелита американцу *Дж. Эндерсу* была присуждена Нобелевская премия 1954 г. Однако он потребовал, чтобы наградили и его аспирантов *Т. Уэллера* и *Ф. Роббинса,* которые активно работали вместе с ним. Иначе, пригрозил Эндерс, он откажется от премии. Комитет не стал спорить: срочно заказали еще два диплома и две золотые медали. Так восторжествовала справедливость.

Вирусные культуры невозможно получать без культур тканей, т. е. долговременно растущих в стеклянных чашках клеток различных тканей. На них можно ставить различные эксперименты. Культивирование тканей стало бурно развиваться после войны, когда в распоряжении ученых появились мощные антибиотики, убивающие микрофлору и защищающие рост нужных клеток. И видимо, многие удивятся, узнав, что за метод культуры тканей Нобелевскую премию дали еще в... 1912 г.! В самом начале века француз *А. Каррель,* много работавший в США, мог культивировать различные ткани без всяких антибиотиков! Как ему это удавалось, загадка и по сей день. В этом его умение сродни умению Павлова делать операции без антибиотиков.

Метод культуры тканей позволил подглядеть многие тайны живой природы, обычно сокрытые от глаз человека. Например, как можно посмотреть развитие зародыша в утробе матери? Это тайна за семью печатями. А вот культура тканей позволяет сегодня не только видеть таинство оплодотворения, но и наблюдать первые стадии развития эмбриона. Она позволяет также вводить в оплодотворенную яйцеклетку различные гены и получать трансгенных животных, например тех же мышей с генами человека или вируса СПИДа. Думается, что скоро мы услышим о награждении ученых, которые разрабатывают методы получения трансгенных животных, позволяющих изучать генные модели заболеваний человека.

Раньше эмбриология (наука о развитии зародыша) исследовала закономерности этого процесса в основном на зародышах амфибий, которые и в природе-то развиваются в обыкновенной воде. Еще в 1904 г. немец-

кий эмбриолог *Г. Шпеман* с помощью тончайшего волоска, взятого с головы ребенка, научился разрезать зародыши на части и пересаживать эти части с места на место. Коллеги Шпемана говорили, что он «иаладил диалог с эмбрионом как с живым существом». В начале 20-х годов его сотрудница *Хильда Мангольд* провела удивительный эксперимент. Она подсадила на брюшную поверхность эмбриона, клетки которого окрашены в темный цвет благодаря пигменту, вторую светлоокрашенную эмбриональную ось, в состав которой входила, в частности, и нервная трубка. Известно, что нервная трубка образуется в результате впячивания кожной полоски, которая, замыкаясь, дает нервную трубку. Свидетельством трубкообразного начала нашей нервной системы и головного мозга является наличие внутри наших полушарий так называемых желудочков, представляющих собой полости, заполненные лимфообразной жидкостью. Желудочки мозга прекрасно видны на томограммах, получаемых с помощью компьютерных томографов.

Компьютерные томографы (КТ) представляют собой рентгеновские аппараты, соединенные с мощным и быстродействующим компьютером. Они позволяют получить послойное изображение мозга (от греч. «томэ» — резать, сравни: атом, анатом, том и т. д.). За разработку первых томографов американец *А. Кормак* и англичанин *Г. Хаунсфилд* были удостоены Нобелевской премии 1979 г. Сегодня имеются различные виды томографов. Один из них, так называемый позитронно-эмиссионный (ПЭТ), позволяет видеть возбужденные участки коры мозга. Тем самым исполнилась мечта Павлова, говорившего, что если бы активные зоны коры светились, то мы могли бы увидеть фантастическую мозаику вспыхивающих и гаснущих огней...

Однако вернемся к эксперименту Мангольд, которая трагически погибла в 1924 г. в результате взрыва газового баллона. Пересадив вторую эмбриональную ось, которая имела более светлую окраску клеток, она получила как бы два одновременно развивающихся зародыша, или «организатора», как назвали в лаборатории Шпемана сложившуюся ситуацию. Сам Шпеман писал по этому поводу: «Удивительный факт заключается в том, что путем трансплантации можно стимулировать развитие вторичного зародыша». Это было открытие,

значение которого мы начинаем осознавать только сегодня, когда у науки появились возможности на генном уровне изучать процессы клеточной дифференцировки.

Дифференцировкой называют изменение клеток, которые поначалу были все одинаковыми. В результате этого изменения и развития клетки приобретают возможность выполнять свои специфические функции: мышцы сокращаться, нейроны генерировать нервные импульсы, эритроциты переносить кислород и углекислый газ. Нарушение процессов дифференцировки имеет обычно для организма плачевные последствия.

Шпеман был удостоен Нобелевской премии в 1935 г. — единственная премия в области биологии развития. Его аспирант *В. Гамбургер* затем заведовал лабораторией в американском городе Сент-Луисе. И вот именно в этой лаборатории, унаследовавшей интерес Шпемана к дифференцировке, более 30 лет спустя итальянская исследовательница *Рита Леви-Монтальчини* со своим американским коллегой *С. Коэном* открыла особый белок, который назвали нервным ростовым фактором (НРФ). НРФ синтезируется теми же клетками мышц и командует нервами, в каком направлении им расти. С его помощью в 1990 г. удалось наладить культуру нейронов коры головного мозга человека! А ведь до сих пор считалось, что нейроны практически не делятся.

В 1990 г. международный научный журнал «Нейчур» опубликовал данные английских ученых, которым удалось выделить белок «организатора», который управляет дифференцировкой тех или иных клеток. Это многообещающее открытие, ибо обычно после выделения белка ученым становится легче искать ген этого белка. Таким образом, шпемановский «организатор», будем надеяться, обретет в скором времени свой ген. И вполне возможно, что этот ген поможет нам понять, почему нарушается дифференцировка в клетках раковых опухолей.

Коль скоро мы упомянули о раке, то вновь вернемся к болезням и лекарствам от них, с чего начинали эту главу. Считается, и вполне справедливо, что медицина XX в. обязана своими успехами и достижениями мощнейшим антимикробным средствам в виде сульфаниламидов и антибиотиков. Первый сульфаниламидный препарат был синтезирован немецким химиком *Г. Домаг-*

ком. Он назвал свое детище «пронтозил». Европейские профессора выдвинули Домагка на Нобелевскую премию, но французы оспорили его патент на производство пронтозила. Тогда свой голос из-за океана подал американский президент *Ф. Д. Рузвельт*, одного из племянников которого вылечили с помощью чудодейственного по тем временам средства. Авторитет Рузвельта перевесил чашу весов в Стокгольме в пользу Домагка, и ему присудили Нобелевскую премию 1939 г. Однако получить высокую награду Домагк не смог. Дело в том, что Гитлер после истории награждения *К. Осецкого*[3] издал указ, согласно которому гражданам фашистской Германии, в частности Домагку и талантливому химику *А. Бутенандту*, наладившему выпуск синтетических гормонов, запрещалось получать Нобелевские премии. Когда Домагк (как и Осецкий) послал письмо с благодарностью за награду и согласие принять ее, его арестовало гестапо. Агенты возили бедного ученого в Берлин к самому «папаше Мюллеру», где лауреата заставили подписать отказное письмо. Только после войны Домагк и Бутенандт смогли получить свои почетные дипломы и медали, но денег им так и не дали. Вот такая печальная история...

Флеминга же в Париже ждал триумф. Свое открытие он сделал в далеком 1928 г., когда случайно обратил внимание на пятна лизиса, т. е. растворения бактериальной культуры вокруг попавших случайно в чашку грибков. Флеминг опубликовал по этому поводу статью, напрочь забыв о предмете в последующие годы. Даже в 1940 г. он сомневался в том, что из всего этого может выйти какая-то практическая польза. Он даже заявил: «Этим не стоит заниматься!»

Абсолютно иного мнения по этому поводу был оксфордский исследователь *Х. Флори.* В том же 1940 г. он вместе со своим сотрудником *Э. Чейном* вылечил пенициллином, полученным из флеминговского грибка-пенициллюма, мышку от заражения крови. Пока Флеминг занимался в лондонском госпитале Св. Марии испытаниями чудодейственного пронтозила из Германии, Чейн с Флори наработали, очистили и проанализировали пер-

---

[3] Карл фон Осецкий получил премию мира за борьбу с фашизмом и против германского милитаризма в 1936 г. Умер в концлагере в 1938 г.

вые граммы пенициллина. Флори потом приезжал с антибиотиком в разгар войны в Москву, но там ему показали свой собственный пенициллин даже лучшего качества. В Англии под бомбежками невозможно было наладить промышленное производство пенициллина. Поэтому Флори летит в Америку, чтобы заинтересовать своим открытием американские фармацевтические компании. О патентах между союзниками в военное время не может быть и речи!

А в это время крупнейшая американская фармацевтическая компания «Мерк» уже поддерживала финансово и технически работы *С. Ваксмана,* работавшего в университете Рутгерса с 1939 г. над проблемой антибиозиса. Вопрос перед Флори поставили ребром: необходимы огромные капиталовложения в ферментеры для наращивания огромной массы грибка, дающего драгоценный пенициллин. А вдруг химики быстрее синтезируют тот же пенициллин своими методами? Как вернуть в военное время капиталовложения, не говоря уже о прибылях... Американцы были далеки от театров войны и угрызений совести. Они запатентовали буквально все, так что англичане после войны вынуждены были им же и платить за свое открытие и изобретение! В 1952 г. в США заявили даже, что «только непонимание может привести людей доброй воли к заявлениям о том, что Америка будто бы «украла» пенициллин у Британии. Как раз наоборот, это был счастливый пример англо-американского сотрудничества»! В том году Ваксман получил Нобелевскую премию за стрептомицин. Англичанам оставалось утешаться тем, что в Стокгольме их авторитет был признан намного раньше и Нобелевскую премию они получили еще в 1945 г.

Глава VI. Все болезни от нервов...

Нет ннчего, наверио, интереснее для исследователя, чем изучать нервную систему. Ее ткань — удивительное сплетенне мииатюриых генераторов нервных токов и проводннков, которое порождает образы и восприятне уднвнтельного н яркого мнра вокруг нас. И нет поэтому ннчего уднвнтельного в том, что за исследовання, так нли нначе связанные со структурой и фуикцней нашнх нервов и мозга, прнсуждено так много Нобелевскнх премнй.

Мы уже говорили об эпохальных работах И. П. Павлова, который первым начал исследовать влияние нервных процессов на пнщеваренне. Через год после его награждення Нобелевская премия была присуждена итальянцу *К. Гольджи* и испанцу *С. Рамон-и-Кахалу.* Оба исследователя одновременно и независнмо друг от друга придумали метод «серебрения» нейронов, клеток нервной ткани. Впервые мнр увидел причудливо ветвящнеся отростки нейронов, которые отходят от клеток в разлнчных направлениях. Казалось, наблюдатели совершают путешествие в странный и загадочный лес волшебных сказок. К тому же это весомо свидетельствовало о клеточном строенни одной из важнейших тканей органнзма. Она связывает нас с внешннм мнром, дает возможность думать и порождать самые удивительные иден н фантазии.

Трндцать лет понадобнлось англичанину *Ч. Шеррингтону,* чтобы его прнзналн в Стокгольме. Его кандидатура была предложена ученымн Европы еще в 1902 г., но что-то мешало ее прохождению в нобелевскнх «корндорах властн». Коллеги представилн к награде Шеррннгтона за раскрытие строення н функцнн простейшей рефлекторной дуги. Результаты своих фундаментальных нсследований англнчанин нзложнл в кннге, опублнкованной в 1906 г. В конце концов его в 1932 г. нагрaдилн, нбо ему нсполнилось 75 лет и дальше игнорнровать ученого с мнровым имеием было просто уже неприлично. Тем не менее к нему «подсоединили» молодого

42-летнего *Э. Эдриана*, получившего известность за свои работы по проведению нервного импульса. Ему удалось отвести электрический сигнал от отдельной чувствительной нервной клетки! Это было огромное достижение экспериментальной электрофизиологии.

Распространение импульсов по нервному волокну и его перескакивание с клетки на клетку сразу же поставило перед учеными вопрос о механизмах передачи импульса в точке соединения разных нервных клеток, получившей название «с и н а п с» (от греч. «син» — вместе и «гаптейн» — хватать, связывать. В иммунологии есть термин «г а п т е н ы» — небольшие молекулы, которые сами по себе не могут вызвать выработку антител, но тем не менее связываются с антителами в пробирке).

В 1920 г. в пасхальную ночь немец *О. Леви*, работавший в австрийском Граце, записал на салфетке за праздничным столом возникшую у него тут же идею о химической передаче нервного импульса. Идея была настолько проста, что не требовала сложного оборудования для своей проверки. Наутро он провел эксперимент с сердцем лягушки. Сердце поместили в питательный раствор, и Леви в течение нескольких минут стимулировал его нерв с помощью электрического тока. После чего в тот же раствор опустили второе сердце, но уже безо всяких нервов. И оно забилось, будто кто-то его стимулировал током! Надо сказать, что сама по себе идея была не нова. Однако решающего эксперимента не было. Леви же провел его, подтвердив тем самым правильность, как он потом называл, своего «ночного бдения». В 1926 г. его ждал большой успех на XII Международном конгрессе физиологов, который проходил в Стокгольме. И вряд ли немецкий ученый мог предполагать, что через 10 лет его вызовут в шведскую столицу для награждения.

Дважды в Стокгольме был и англичанин Г. Дейл, открывший «вещество передачи» — а ц е т и л х о л и н. Это был первый после а д р е н а л и н а медиатор нервной системы. Однако адреналин нельзя считать «чистым» нейромедиатором, поскольку он вырабатывается надпочечниками (само название адреналина переводится как «вещество надпочечников»). А те в свою очередь принадлежат к железам внутренней секреции. Их также называют эндокринными железами. Дейл опублико-

вал обзор физиологического действия ацетилхолина еще в 1914 г. непосредственно перед войной. Через 15 лет Дейл получает ацетилхолин из селезенки и показывает, что он выделяется из кончиков нервов и в нервно-мышечных препаратах, т. е. в контактах нервных окончаний с мышцами, что и обусловливает сокращение мускулатуры.

Утверждение химической основы действия нервов стимулировало работы в этом направлении. Довольно скоро выяснилось, что нервы не только выделяют, но и воспринимают химические сигналы, например те же хеморецепторы, с помощью которых регулируется наше кровообращение. За это открытие бельгиец К. Хейманс был удостоен Нобелевской премии 1938 г.

Успехи на химическом поприще не заслонили главной характеристики нервного волокна — способности проводить электрический импульс. Еще Эдриан показал, что импульсы разделяются на серии, частота которых может сильно различаться. В 1920 г. американцы *Дж. Эрлангер* и *Г. Гассер* воспользовались новым радиоламповым усилителем для точнейшей записи нервного импульса. Записывали с помощью усовершенствованного катодного осциллографа. Новейшая для того времени электронная техника позволила добиться успеха. Через 20 лет после этих первых записей физиологам присудили в 1944 г. Нобелевскую премию за это достижение.

Через 5 лет в Стокгольм были вызваны швейцарец *В. Хесс* и португалец *А. Мониш.* Достижение первого не вызывает никаких сомнений. Он разработал метод электрической стимуляции различных отделов мозга, с помощью которого непосредственно на нейрохирургической операции можно было «прозванивать» те или иные участки коры. А вот операции второго были весьма сомнительны. Португальский нейрохирург с помощью операции лобэктомии (удаления лобных долей) пытался лечить психически ненормальных людей. И хотя премию присудили, но сама «психохирургия» находится практически под запретом во всем мире. Уж очень чреваты эти операции в нашем неспокойном мире, где и психиатрию-то можно использовать в отнюдь не медицинских и гуманных целях. Не говоря уж об операциях, лишающих человека главного, а именно личности.

Вместе с тем эти операции показали, как мало мы

знаем об организации и работе нашего мозга. Он слишком сложен для наших примитивных аппаратов и приборов. Поэтому оправдан поиск более простых и доступных для исследования моделей. Таким оказался аксон кальмара. Аксоном называют длинный неветвящийся отросток нейрона, по которому от клетки идет электрический импульс. Поскольку кальмары, обитатели океанических глубин, имеют громадные щупальца и соответственно очень крупные аксоны, то на них легко проводить эксперименты. Работавшие с аксонами кальмара английские ученые *А. Хаксли* и *А. Ходжкин* сумели чуть ли не на молекулярном уровне показать механизмы ионных токов в мембране нервной клетки. Таким образом, электрофизиология достигла субклеточного уровня. К этим ученым в Стокгольме присоединили *Дж. Экклза,* который разобрался в тончайших механизмах возникновения ионных токов при возбуждении и торможении в мембране нейрона.

Не менее благодатный объект исследований нервной системы сетчатка глаза. Она представляет собой совокупность огромного количества фоторецепторов (т. е. нервных клеток), генерирующих электрический импульс в ответ на освещение. Тонкий анализ электронных ретинограмм (записей), сделанных с сетчатки, позволил шведскому ученому *Р. Граниту* установить, что разные нейроны — палочки и колбочки, реагирующие на свет и цвет, — должны иметь и разные молекулы веществ, реагирующих на свет. Эти вещества способны реагировать на единичные фотоны (кванты световой энергии), что приводит к генерации нервного импульса.

Еще в начале 30-х годов молодой исследователь *Дж. Уолд* из нью-йоркского Колумбийского университета установил в лаборатории *О. Варбурга* (Нобелевская премия 1931 г.) во время командировки в Европу, что в сетчатке имеется витамин А. К тому времени было уже известно, что недостаток этого витамина вызывает знаменитую «куриную слепоту». Дальнейшие исследования Уолда привели к открытию ретиналя, составной части зрительного пурпура родопсина. Витамин А как раз и входит в состав ретиналя. Современные исследования показали, что ретиналь имеет молекулярный «хвост», который висит подобно хвосту собаки. При освещении, т. е. попадании фотона, полученной

энергии уловленного кванта хватает на выпрямление хвоста. Затем запускается каскад сложных молекулярных реакций, который и приводит к генерации импульса.

Прекрасным объектом для изучения зрения стали глаза членистоногих. Они составлены из многочисленных элементарных глазков. Каждый глазок, который ученые называют «омматидий» (от греч. «омма» — глаз), имеет отдельный нерв, идущий в мозг. Конечно, работать с отдельным нервом удобнее, нежели со зрительными нервами глаза высших животных, представляющими собой пучок нервных окончаний, или аксонов.

При исследовании омматидиев американец *Х. Хартлайн* выяснил, что они (хотя и одинаковые по внешнему виду) физиологически отличаются друг от друга. Одни из них реагируют на яркость, другие на форму предмета и т. д. Вся эта информация кодируется уже на уровне фоторецептора в виде импульса той или иной частоты, посылаемого в мозг. Таким образом, мозг получает полупереработанную информацию, которую легко и быстро может доработать. Это было большое открытие. В 1967 г. Гранит, Уолд и Хартлайн получили за свои работы Нобелевскую премию.

Всего лишь через 3 года в Стокгольме опять чествовали физиологов. На этот раз англичанина *Б. Каца* и американца *Дж. Аксельрода*. Первый изучал долгие годы так называемый нервно-мышечный препарат — нервное окончание на изолированной мышце. Основываясь на работах, связанных с передачей нервного импульса и выделением нейромедиаторов, Кац установил закономерности воздействия нервного импульса на мышцу, которое передается с помощью химических медиаторов. Их молекулы выделяются в синапс и воздействуют на мембрану мышечной клетки, генерируя в ней электрический сигнал, стимулирующий мышечное сокращение. Это была очень тонкая работа, поскольку щель между нервным окончанием и мышечной мембраной видна только в электронный микроскоп! Работа имела огромное значение для медицины, ведь существует целый класс так называемых миотрофических заболеваний (часто генетического характера), при которых нарушается нервно-мышечная передача.

В связи с этим возникает интересный вопрос. Если

медиатор выделяется в сииаптическую щель, то почему мышца ие остается в сокращенном состоянии постоянно? Ведь мы зиаем, как трудно удержать тяжелый портфель в руках или самим удержаться достаточно долгое время иа перекладине турника. В конце концов пальцы разжимаются, и мы вынуждены спрыгивать на землю. Этот эффект очеиь любят использовать режиссеры различных гангстерских и приключенческих фильмов, когда герой повисает на краю пропасти и зритель замирает от страха, что он вот-вот сорвется в иее. Оказывается, и это установил Аксельрод, в синаптическую щель выделяется вместе с медиатором и фермент, который его разрушает. Тем самым медиатор можно сравнить со снегом, который тает и исчезает, попадая на теплую поверхность. Таким образом достигается циклическая работа синапса, который подобно батарее все время разряжается и перезаряжается вновь, не истощая мышцу или какой-то другой оргаи.

Потом наступил одиииадцатилетиий перерыв, в течение которого внимаиие Нобелевского комитета не привлекали работы по физиологии иервиой системы. Правда, в 1973 г. оии дали Нобелевскую премию двум австрийцам *К. Фришу* и *К. Лоренцу,* а также голландцу *Н. Тинбергену,* заложившим осиовы совершенно новой иауки этологии, или изучеиия поведения животиых. (Корень «этос» содержится в таких словах, как «этика», «этикет», означающих иекую мораль, иравственные обычаи и установления.) Естествеино, что поведение человека и животиых зависит от головиого мозга: у приматов оно сложиее, чем у рыб. Но в том-то и дело, что и у рыб оно оказалось очеиь сложиым и интересным. Даже пчелы своими танцами, значение которых понял и перевел иа человеческий язык Фриш, поражают сложностью инстинктов. Не говоря уже о птицах, которых изучал Тинберген.

Основным методом всех этих исследований было иаблюдение, которое еще 100 лет иазад называли иатурфилософией, или созерцанием. Первые этологи из-за грубости оборудоваиия ие могли позволить себе роскоши экспериментирования с теми или иными «паттернами», или образчиками поведеиия. Сегодня же даже пчелам легко подсаживают иа спинку микрочип, который позволяет следить за их перемещениями в улье и иа лугу, иа который оии вылетают за иектаром. Лишь

электронная революция позволила физиологам, изучающим нервную систему, сделать очередной прорыв. На этот раз главным объектом стал глаз кошки. В 1981 г. Нобелевскую премию получили граждане США (не все они американцы по рождению) *Т. Визел, Р. Сперри* и *Д. Хьюбел*. Им удалось проследить путь нервного импульса от глаза до зрительной коры в затылочном отделе мозга. И не только установить этот путь, но и показать, что между глазом и мозгом постоянно транспортируются белки!

Сделано это было на удивление просто. Причем установить это можно было сразу после войны, когда впервые в распоряжении ученых появились радиоактивные метки. Вспомним, что *А. Херши* получил свою Нобелевскую премию в 1969 г. именно за исследования бактериофагов с помощью радиоактивных меток еще в конце 40-х годов!

С глазом экспериментировали примерно так же. Внутрь глазного яблока под наркозом с помощью шприца ввели аминокислоты с радиоактивной меткой, которая засвечивает фотоэмульсию. В глазу аминокислоты использовались для синтеза белков, которые затем по зрительному нерву поступали в мозг и в конце концов достигали зрительной коры. Срезы коры помещали на поверхность фотоэмульсии, зафиксировавшей поступление белков из глаза в мозг. Таким образом было установлено, что от органов чувств в мозг поступают не только электрические сигналы, но и белки, которые также необходимы для нормальной работы нервов и мозга...

Заключение

Не обо всем удалось рассказать на страницах этой брошюры. Слишком уж мало места для обстоятельного рассказа об открытиях и достижениях, удостоенных Нобелевских премий. Не хотелось говорить скороговоркой об интересных научных судьбах и исследованиях. Для подробного изложения только истории Нобелевских премий по медицине и физиологии понадобится толстая книга, которую, будем надеяться, когда-нибудь удастся написать.

Вместе с тем даже этот краткий рассказ показывает через призму Нобелевских премий постепенное проникновение науки в глубь тайн природы. За 90 лет истории Нобелевских премий было награждено около полутора сотен исследователей почти из двух десятков стран. Невозможно было рассказать о вкладе каждого из них в такой маленькой брошюрке. Вместе с тем нам хотелось бы надеяться, что хоть в какой-то мере удалось очертить основной круг проблем, которыми занимались нобелевские лауреаты.

Необходимо учитывать, что Нобелевские премии носят подчёркнуто личностный характер, что и стимулирует интернациональный характер соревнования и конкуренции ученых всего мира. Тем не менее любителям статистики скажем, что почти половина всех лауреатов — это граждане США, хотя они и необязательно являются таковыми по рождению. Примеры супругов Кори, бежавших в США из оккупированной фашистами Праги, итальянца С. Лурии, австрийца К. Ландштейнера показательны в этом отношении. В то же время француз А. Каррель основное свое достижение в области культивирования тканей совершил именно в Америке. После американцев идут англичане — два десятка лауреатов, затем немцы и французы. Такой получился расклад.

Остается только надеяться, что брошюра была прочитана с удовольствием и читатель получил представление об этих премиях.

Дорогой читатель!

Брошюры этой серии в розничную продажу не поступают, поэтому своевременно оформляйте подписку.

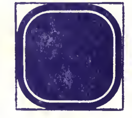
Подписка на брошюры издательства «Знание» ежеквартальная, принимается в любом отделении «Союзпечати».

Напоминаем Вам, что сведения о подписке Вы можете найти в каталоге «Всесоюзные газеты и журналы» в разделе «Подписные серии издательства «Знание».

ЗНАНИЕ

Цена подписки на год

3 руб 60 коп





Издательство «Знание»

**Наш адрес:
101835,
Москва, Центр,
проезд Серова,4**